392

# THESE

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

335

# THESE

## POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

André SÉCHERET

Né à Balan (Ardennes), le 31 Décembre 1886

# A PROPOS

DE

# 3 Cas d'Anémie

## (Étude Clinique et Diagnostique)

*Président* : M. le Professeur GILBERT

PARIS

Librairie de la Faculté de Médecine

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e^ Ar^t^). (Anciennement 8 Rue Casimir-Delavigne)

1912

# FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

| | |
|---|---|
| **Doyen** | M. LANDOUZY |
| **Professeurs** | MM. |
| Anatomie | NICOLAS |
| Physiologie | Ch. RICHET |
| Physique médicale | WEISS |
| Chimie organique et chimie générale | GAUTIER |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale | BLANCHARD |
| Pathologie et Thérapeutique générales | ACHARD |
| Pathologie médicale | WIDAL<br>TESSIER |
| Pathologie chirurgicale | X. |
| Anatomie pathologique | PIERRE MARIE |
| Histologie | PRENANT |
| Opérations et appareils | HARTMANN |
| Pharmacologie et matière médicale | POUCHET |
| Thérapeutique | MARFAN |
| Hygiène | CHANTEMESSE |
| Médecine légale | THOINOT |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | LETULLE. |
| Pathologie expérimentale et comparée | ROGER |
| Clinique médicale | CHAUFFARD<br>GILBERT<br>DEBOVE<br>LANDOUZY |
| Maladies des enfants | HUTINEL |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale | GILBERT-BALLET |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | GAUCHER |
| Clinique des maladies du système nerveux | DEJERINE. |
| Clinique chirurgicale | PIERRE DELBET<br>QUENU<br>RECLUS |
| Clinique ophtalmologique | SEGOND |
| Clinique des maladies des voies urinaires | DE LAPERSONNE |
| Clinique d'accouchements | X.<br>BAR<br>PINARD<br>RIBEMONT-DESSAIGNES |
| Clinique gynécologique | POZZI |
| Clinique chirurgicale infantile | KIRMISSON |
| Clinique thérapeutique | A. ROBIN |

## Agrégés en exercice

MM.

| | | | |
|---|---|---|---|
| BALTHAZARD | DESGREZ | LECÈNE | OMBREDANNE |
| BERNARD | DUVAL Pierre | LENORMANT | PROUST |
| BRANCA | GOUGEROT | LEQUEUX | RATHERY |
| BRINDEAU | GRÉGOIRE | LERI | RETTERER |
| BROCA André | GUENIOT | LŒPER | RICHAUD |
| BRUMPT | GUILLAIN | MACAIGNE | ROUSSY |
| CAMUS | JEANNIN | MAILLARD | ROUVIERE |
| CARNOT | JOUSSET André | MORESTIN | SCHWARTZ |
| CASTAIGNE | LABBE Marcel | MULON | SICARD |
| CHEVASSU | LANGLOIS | NICLOUX | TERRIEN |
| CLAUDE | LAIGNEL-LAVASTINE | NOBECOURT | TIFFENEAU |
| COUVELAIRE | | OKINCZYC | ZIMMERN |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinio émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considéré comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation n improbation.*

A MON PÈRE & A MA MÈRE

*Bien faible témoignage de ma reconnaissance.*

A MON FRÈRE, le docteur G. SÉCHERET
& A MA BELLE-SŒUR

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA FAMILLE

A Monsieur et Madame G. SALLET

A Monsieur G. SALLET, avocat à la Cour d'Appel
& à ma Cousine GILBERTE

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE

de Monsieur le Professeur LANCEREAUX

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

A Monsieur le Professeur Ch. RICHET

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

A Monsieur le Docteur GOUREAU

Officier de l'Instruction publique

A Monsieur le Docteur HENNEGART

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Officier de l'Instruction publique

**A mes Maîtres dans les Hôpitaux :**

A LA MÉMOIRE

de Monsieur le Professeur POIRIER

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Paris

Chirurgien des Hôpitaux

Officier de la Légion d'honneur

A Monsieur le Docteur BARIÉ

Médecin des Hôpitaux de Paris

Chevalier de la Légion d'honneur

**EXTERNAT :**

A Monsieur le Docteur ROCHARD (1908-09)

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis

Officier de la Légion d'honneur

A Monsieur le Docteur CUNÉO (1909-1910)

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur LAPOINTE (1909-10)

Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur CHIFOLIAU (1909-10)

Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur BRAULT (1910-1911)

Médecin de l'hôpital Lariboisière

Membre de l'Académie de Médecine

A Monsieur le Docteur TISSIER (1910-1911)

Accoucheur de l'hôpital de la Charité

A Monsieur le Docteur P.-E. WEIL

Médecin des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Docteur GILBERT (1911-12)

Professeur de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

A Messieurs les Docteurs

FIESSINGER, ROUHIER, HERSCHER,

LIPPMANN, JOMIER,

VILLARET, DESCOMPS, CHABROL.

A Monsieur DEVAL

Chef de laboratoire de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur GILBERT

Professeur de Clinique médicale à l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

*Hommage de profond respect*

*et de sincère reconnaissance.*

# INTRODUCTION

Nous avons groupé, dans ce travail, 3 cas d'anémie étudiés par nous, dans le service de notre Maître, M. le professeur Gilbert, à l'Hôtel Dieu.

Dans les années qui suivirent la publication du mémoire de Biermer (1868), ces 3 cas eussent été classés, sans hésitation aucune, sous le vocable, anémie pernicieuse essentielle et progressive.

Nous avons préféré le terme plus simple d'anémie, sans plus ; les recherches modernes ont en effet démontré que l'anémie pernicieuse était bien peu souvent essentielle, et très rarement progressive. Nous n'avons, ce faisant, aucunement pour but de critiquer le passé : le but de ce travail est, au contraire, bien plutôt de rechercher la cause des difficultés réelles que l'on éprouve actuellement lorsqu'il s'agit de poser, avec quelque précision, le diagnostic

d'une des variétés d'anémie grave, variétés que les progrès réalisés dans l'étude pathologique du sang ont su rendre si diverses.

Quant à la pathogénie, qu'en certains points nous serons obligés d'aborder, elle demeure très obscure, qu'il s'agisse non seulement des anémies graves cryptogénétiques, mais même des anémies graves symptomatiques, car il ne peut évidemment venir à l'idée de personne, en l'état actuel de la question, de faire des causes apparentes, *déterminantes* et si multiples des anémies symptomatiques, la cause *efficiente*, fondamentale, de l'anémie.

* * *

Quelques mots d'historique vont nous faire pressentir pourquoi il est des obstacles contre lesquels bute le diagnostic.

Après Addison, Lebert, Andral et Trousseau c'est Biermer qui, véritablement et définitivement, sut isoler en 1868, la maladie que l'on appela avec lui, dans la suite, anémie pernicieuse progressive. Dans une première période, que nous qualifierons de synthétique, parurent les travaux de l'école suisse ; il y eut, de Biermer (1868) à Quincke (1876) une riche floraison de cas d'anémie pernicieuse. Les observations en furent rapportées consciencieusement par les médecins de Suisse et de la Haute-Italie, parmi lesquels nous citerons Gusserow (1871) et Immermann (1874), tous deux de Zurich.

Cette localisation en Suisse et dans la Haute-

Italie d'une anémie grave aussi fréquente s'explique, au moins en grande partie, semble-t-il, par l'intoxication bothriocéphalique, (Ce bothriocéphale étant particulièrement fréquent en ces régions).

Ainsi les premières descriptions d'anémie pernicieuse furent faites à propos d'anémie pernicieuse secondaire, d'anémie pernicieuse nettement symptomatique.

Avec Quincke (1876), qui, le premier, fit un examen rationnel du sang dans l'anémie, commence la période que nous nommerons période analytique : après avoir rassemblé les faits, on se prit peu à peu à les classer, après minutieuse analyse. Et Eichhorst (1877), sut distinguer les anémies cryptogénétiques des anémies symptomatiques. Ricklin en vint même à trouver des causes à toutes les anémies pernicieuses et à mettre ainsi en doute l'anémie cryptogénétique.

Par ailleurs, Rüneberg, en 1881, décrivit des rémissions au cours de l'anémie pernicieuse, et Quincke lui-même fit paraître une étude de 21 malades où il montra la possibilité des rechutes et des rémissions. Malgré cela, le syndrôme de Biermer, rigoureusement progressif, en imposait alors profondément, et ce n'est bien que de nos jours que l'on considère comme anémie pernicieuse toute anémie à rechutes et rémissions. Comme Vaquez et Laubry l'ont d'ailleurs fait remarquer, il y a une certaine difficulté à suivre les malades un assez long temps pour en observer les rechutes.

Rüneberg, outre ses travaux cliniques, sut insister sut le rôle joué par le bothriocéphale (il fit voir la guérison obtenue par expulsion du bothriocéphale dans 12 cas sur 19 d'anémie pernicieuse).

C'est surtout l'étude du sang qui amène des résultats appréciables : Quincke montre la poïkilocytose des hématies ; Eichhost la microcytémie ; en France Lépine, puis Hayem, étudient les mégaloblastes ; Hayem d'autre part, puis Laache de Christiana, en 1883, démontrent l'augmentation de la valeur globulaire ; en 1883 également, Hayem étudie les globules rouges nucléés ; peu de temps après Ehrlich décrit la polychromatophilie.

Liées très étroitement à l'étude du sang, les recherches pathogéniques, d'autre part, s'affirmaient. Affanassiew, dès 1883, posait déjà les données reprises, plus tard, par Widal, à savoir : à altération sanguine peu marquée, ictère ; à altération plus marquée, hémoglobinurie. En outre, cet auteur décrivait la dégénérescence graisseuse des organes, et des lésions rénales En 1884, Pétrone introduisait dans la pathogénie de l'anémie : l'infection.

Les travaux sur les substances hémolysantes étaient d'ailleurs commencés depuis 1881, avec Stadelmann (qui faisait de l'ictère de chiens une conséquence de l'irritation des voies biliaires par les subtances hémolypsante) et avec Silbermann (1886) qui reproduisait, expérimentalement, le tableau clinique de l'anémie pernicieu-

se : subictère, faiblesse extrême, diarrhée, pigments biliaires dans l'urine ; poikilocytose (par injection de glycérine, pyrogallol, sang laqué) — Hunter, dès 1888, faisait jouer le rôle principal à la toxicité du sang, consécutive à une infection intestinale.

Il démontrait, en outre, que l'hémolyse par toxicité était moins forte quand la rate était enlevée ; il concluait que l'hémolyse se faisait dans la rate. Enfin, comme suite à l'étude de l'hémolyse, divers auteurs recherchaient les substances secrétées par le bothriocéphale : Chapiro et Dehio (1892), Askanazy (1895), Schaumann et Tallqvist (1898).

Dès 1898, paraissent les remarquables travaux d'Hayem : scission nette entre l'anémie symptomatique et l'anémie cryptogénique ; diminution des hématoblastes et rétraction du caillot ; importance de l'hygiène défectueuse, de la mauvaise alimentation, des grossesses répétées ; enfin, anémie pernicieuse, syndrome.

En 1898 également, Grawitz ajoutait aux causes connues d'anémie symptomatique : la syphilis, les intoxications chroniques, l'ankylostome, les hémorragies.

Le champ des anémies cryptogénétiques se restreignait de plus en plus ; à la suite de Hunter, les auteurs s'attachaient, en quelque sorte, à l'intestin, voulant faire remonter à des troubles du tractus digestif, le « primum movens » de la plupart des anémies graves. Et Gravitz, Ewald, Strauss montraient les rapports étroits

existant entre la déglobulisation et les lésions intestinales ; Sandoz, Bernutz concluaient comme Hunter, à une intoxication d'origine intestinale ; Banti et d'autres insistaient sur les lésions des plexus et ganglions nerveux avec atrophie intestinale consécutive ; alors qu'Israël, Ehrlich, Lazarus décrivaient des anémies graves secondaires à des sténoses du pylore.

Puis paraissaient les travaux de l'école allemande; Ehrlich et Lazarus (1900) ; Schaumann (1903) ; la grossesse, importante pour Hayem, n'a plus qu'un rôle tout à fait relatif ; les hématoblastes sont d'importance secondaire ; ce qui est essentiel, c'est : l'étude des globules rouges nucléés, des mégaloblastes ; la transformation embryonnaire des éléments naissants et de la moelle osseuse.

En 1904, Syllaba revenait à l'étude pathogénique et obtenait de la sidérose, de l'ictère, de l'hémoglobinurie, par injection de substances toxiques. Syllaba émettait, à propos de l'arsenic, une théorie spéciale : par la destruction globulaire qu'il produit, il excite la moelle osseuse. En 1908, Morawitz et Pratt constataient, dans le sang des anémiques, des substances réductrices ; et, plus tard, Morawitz et Stami montraient que les phénomènes réducteurs étaient dus à ce que l'oxygène est absorbé par le travail régénérateur à l'intérieur même du sang.

* * *

Durant ces dernières années, l'étude du sang et la clinique se sont prêtées un mutuel

appui. Le travail d'Aubertin, paru en 1905, traite des divers modes de réaction du sang.

Suivant l'état de la moelle osseuse, on peut comprendre des anémies plastiques (moelle active) et des anémies aplastiques (moelle inactive), avec, d'après Chauffard, entre ces deux variétés, les anémie hypoplastiques (de réaction médullaire minime).

Les communications de cas d'anémie pernicieuses faites aux diverses sociétés savantes sont, en majorité, des cas d'anémies à rechutes, celles-ci survenant à des intervalles parfois très longs, et toujours de plus en plus graves. Aubertin cite précisément dans sa thèse la rechute et la mort d'une malade présentée comme guérie, à la société médicale des hôpitaux, en juin 1905 Par ailleurs, pour ne citer que les principaux, sont communiqués les 2 cas de Chauffard et Lœderich ; ceux de Vaquez et Laubry (juillet 1906) ; celui d'Hirchfeld (1907) ; 2 observations de Pe Weil (in thèse Houllemann) ; et les 3 cas publiés, par MM. Gilbert et E. Weil, dans les « Archives des maladies du cœur et du sang » (1908) Enfin Vaquez et Aubertin, Ménétrier et Aubertin, Ehrlich, Vaquez et Chauffard insistent à nouveau sur la plasticité et l'aplasticité. Pour Vaquez et Chauffard, il y a plasticité quand passent dans le sang, venant de la moëlle osseuse, des éléments incomplétement élaborés, tels que micro et mégalocytes, micro et mégaloblastes.

En résumé, actuellement, les recherches

pathogéniques et hématologiques se poursuivent toujours ; on distingue, comme par le passé, des anémies symptomatiques et des cryptogénétiques, le diagnostic de ces dernières étant un diagnostic d'exclusion ; l'examen du sang, même très complet, peut-il aider à différencier les deux variétés d'anémie grave? peut il, mieux encore, permettre une classification hématologique des anémies graves?

Nous verrons qu'il est funeste de vouloir faire rendre à l'examen du sang, ce qu'il ne peut donner.

Le rôle joué par le trouble de l'hématopoièse, dans la genèse de l'anémie pernicieuse, est considéré actuellement comme très relatif ; alors qu'il y a peu d'années encore l'anémie pernicieuse était essentiellement une anémie par anhématopoièse, maladie primitive du sang, « où il n'y a pas de destruction exagérée, mais viciation de la réparation physiologique du sang » (Agasse Lafont). Or, comme on l'a fait remarquer, l'anhématopoièse n'explique ni les troubles subictériques, ni la sidérose des organes, ni l'urobilinurie... phénomènes bien expliqués par la théorie de l'hémolyse ; par la théorie du trouble dans l'évolution ultérieure des hématies.

Mais nous ne pensons pas que la question de l'anémie grave puisse être ramenée uniquement à une question d'hémolyse. A côté du processus hémolytique, certain d'ailleurs, il y a place pour d'autres processus, concomitants, très voisins, et aussi complexes.

Il ne faudrait pas croire que la théorie de l'hémolyse, entrant dans la pratique, va résoudre tous les problèmes inhérents à l'étude des anémies graves ; au contraire, cette étude en devient malaisée, au moins au point de vue analytique. En effet, si toutes les anémies ont pour cause commune : une hémolyse patholoi gique, ou, si l'on veut, un excès d'hémolyse physiologique, toutes les anémies sont comparables. De fait, on a trouvé des hémolysines dans les anémies symptomatiques ; mais auss- dans les anémies cryptogéniques ; on en a trouvé dans les leucémies ; on en a trouvé dans les ictères, etc. Et les barrières posées par la clinique entre ces diverses maladies tendent à disparaître ; et toutes les affections sanguines dues à l'action des hémolysines, si l'hémolyse est tout, doivent être décrites au même chapitre. Nous bornant à l'étude clinique, nous ferons observer, dans ces conditions, les difficultés du diagnostic.

*
* *

Dans la première de nos trois observations, nous présentons une femme âgée de 33 ans, atteinte d'une anémie qui fut d'une gravité exceptionnelle, mais qui, actuellement, offre une rémission si stable, que l'on a tendance à affirmer la guérison. Aucune cause n'a pu être trouvée à cette anémie.

Dans notre 2e observation, il s'agit d'un homme de 70 ans, chez qui on a tout fait

pour découvrir une cause néoplasique à une anémie très intense. Le malade, très lentement, s'achemine vers le casus.

Notre 3e observation se rapporte à une femme de 30 ans, pour laquelle on porta avec persistance le diagnostic de cancer d'estomac avec ganglions, dans le but d'expliquer un état profondément anémique. M. le Professeur Gilbert cependant, quelques semaines avant la mort de la malade, élimina toute cause néoplasique, et posa le diagnostic plus exclusif d'anémie à forme pseudo-leucémique. L'autopsie n'a, effectivement, révélé aucune trace de néoplasme.

En définitive, nous présentons 3 cas d'anémie, dont deux sont nettement des cas d'anémie grave, pernicieuse ; le premier d'anémie cryptogénétique, la deuxième d'anémie symptomatique, d'une lésion gastrique probable. Quant au troisième cas c'est, si l'on veut une anémie avec ganglions, et plus, peut-être, du ressort de la leucémie. Nous le maintenons cependant à la suite des deux autres cas, la difficulté que l'on a pour le classer, impliquant, justement, la délicatesse du diagnostic.

# OBSERVATIONS

## OBSERVATION I (inédite)

Mme M...., âgée de 53 ans, femme de ménage, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne, le 17 janvier 1912.

Elle se plaint d'une faiblesse qui va en croissant depuis 4 mois environ.

*Antécédents héréditaires.* — Père mort à 57 ans, d'une tumeur dans l'aine, qui aurait mis trois ans à évoluer.

Mère morte à 77 ans, probablement d'un néoplasme utérin.

*Antécédents collatéraux.* — 7 frères et sœurs ; un frère mort à 25 ans, de fièvre typhoïde ; une sœur morte à 22 ans, de pleurésie (détail particulier, cette sœur était d'une pâleur très accentuée, depuis son plus jeune âge) ; deux autres sœurs mortes en bas âge. Trois autres sœurs vivantes, bien portantes.

*Antécédents personnels.* — Réglée à 11 ans. L'installation des règles fut douloureuse.

La malade fut mariée pendant six ans. Pas de fausses-

couches, mais 2 enfants morts en bas âge (de convulsions). Le mari est mort à 32 ans, de cirrhose probablement (on lui fit 3 paracentèses dont une permit de retirer 19 litres de liquide).

Il y a quinze ans, la malade fut atteinte d'une sciatique, qui dura 6 mois environ et aurait été guérie par le syphonnage. Les quelques petites poussées douloureuses que la malade eut depuis, ne l'ont jamais interrompue dans son travail.

Il y a dix ans, survinrent des hémorroïdes, avec douleurs et pertes de sang à la défécation seulement ; hémorroïdes qui disparurent au bout d'un mois. Depuis, la malade est constipée.

Il y a 3 ans, la ménopause est complètement terminée.

A partir de ce moment, la malade se plaint de «vapeurs», de sueurs qui surviennent la nuit comme le jour ; elle se plaint de migraines, auxquelles elle est sujette, dit-elle, depuis sa jeunesse, mais qui se font de plus en plus fréquentes et plus violentes. Et, il y a 2 ans, la malade commence à se sentir moins bien, à perdre peu à peu un appétit qu'elle n'eût jamais bien bon d'ailleurs. C'est vers cette époque qu'apparut une éruption de vésicules suppuratives principalement au niveau des deux pieds ; éruption accompagnée d'un prurit assez vif. D'après les dires de la malade, que nous transcrivons, les éléments de cette éruption, dont les plus volumineux avaient les dimensions d'une pièce de cinquante centimes, étaient douloureux au toucher, et s'ouvraient en laissant s'écouler une sérosité plus ou moins teintée de sang. Ces éléments siégeaient à la région des chevilles, à la plante des pieds, et la malade dit en avoir eu deux cents en l'espace de deux mois.

*Début.* — C'est seulement quatre mois avant son entrée

à l'hôpital que la malade maigrit et perd rapidement ses forces. Elle ne peut plus exercer son métier de femme de ménage. Vers cette époque, elle se met à vomir avec une grande fréquence, la nuit, et particulièrement le matin, vers l'heure du lever ; la matière vomie est un liquide jaune, bilieux, sans aliments. L'anorexie s'installe, profonde, générale ; mais il semble cependant qu'il existe un dégoût tout spécial pour les viandes et les corps gras.

La malade est alors très constipée ; et, pendant une période de huit jours, réapparaissent les hémorroïdes (qui avaient disparu depuis dix ans), avec pesanteur rectale, et sang lors de la défécation.

Un mois avant son entrée a l'hôpital, la malade, outre sa pâleur, remarque qu'elle a teint jaune. Puis son affaiblissement étant extrême, elle entre le 17 janvier 1912.

*Examen de la malade.* — On est immédiatement frappé par son aspect extérieur : les téguments sont décolorés, les lèvres pâles. La peau a pris une teinte particulière, un peu terreuse, teinte étendue à tout le corps, mais plus marquée toutefois à la face ; le pourtour des yeux est subictérique ; les sclérotiques sont blanches (et n'ont du reste jamais été jaunes).

Si l'affaiblissement est extrême, l'amaigrissement par contre n'est pas très accusé ; la malade n'a rien de cachectique.

*Appareil circulatoire.* — *Pouls*, légèrement accéléré, à 86 ; il est faible, mais régulier. Tension artérielle : 16 au Pachon.

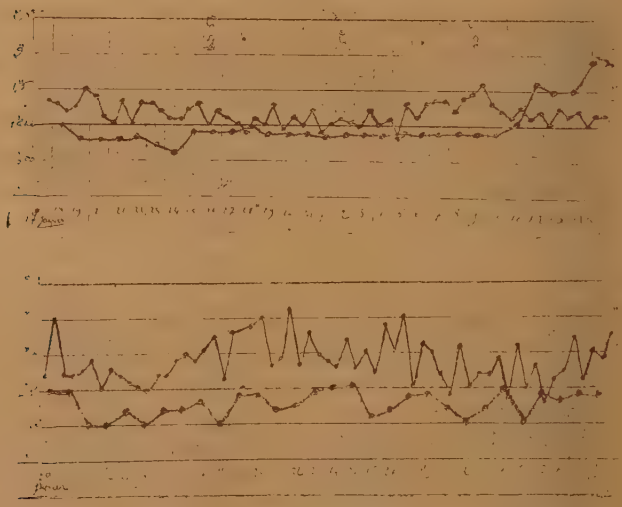
Les signes fonctionnels de l'anémie sont au complet : vertiges, bourdonnements d'oreille, mouches volantes devant les yeux. Il existe un souffle veineux jugulaire, à renforcement systolique. La malade présente des varices aux deux membres inférieurs, avec une légère tuméfaction du

genou gauche, d'origine variqueuse, il n'y a pas d'œdème malléolaire.

*Cœur*, de dimensions normales. A l'auscultation, léger souffle extra-cardiaque, méso-systolique, siégeant à la partie moyenne de la région précordiale (diminuant dans la position assise).

Les *urines* furent, pendant 1 mois, du 17 janvier au 17 février, émises en quantité insuffisante, moins de 1 litre. Au contraire, à partir du 17 février, elles furent surabondantes (2 litres en moyenne). A aucun moment, il n'y eut ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires ; cependant, cercle à peu près constant d'uro-hématine. Pas d'urobiline.

La *température* fut très irrégulière pendant le premier mois d'hôpital : évoluant entre 37° et 38°, dépassant même



38° ; puis, restant toujours irrégulière, durant le mois suivant, elle se fixa peu à peu aux environs de 37°.

*Appareil digestif.* — Nous avons noté déjà l'anorexie, les vomissements, la constipation. La malade s'alimente difficilement avec le lait et le képhir ; parfois des lavements nutritifs sont nécessaires. La langue n'est pas saburrale. L'abdomen est plutôt volumineux, à parois épaisses. On note une légère circulation abdominale collatérale. L'estomac est normal ; la région gastrique est indolore ; aucune tumeur ; aucun clapotement.

Le *foie*, très augmenté de volume, descend jusqu'à l'ombilic. La région de la vésicule est légèrement douloureuse.

La *rate* est perceptible sous le rebord costal.

*Appareil respiratoire.* — Rien d'anormal physiquement. Au point de vue fonctionnel, la malade est sujette aux essoufflements succédant à l'effort ; elle eut, à l'hôpital, une toux dont la sédation fut obtenue par la codéine.

*Système nerveux.* — Réflexes tendineux, cutanés, pupillaires normaux. Pas de troubles de la sensibilité superficielle. Mais céphalées relativement fréquentes et insomnie presque continuelle pour laquelle la malade fut soignée par la valériane.

Pas d'hypertrophie du corps thyroïde.

Pas de ganglions.

*Evolution.* — Pendant le premier mois passé à l'hôpital, l'état de la malade reste stationnaire, c'est-à-dire grave.

Le traitement consiste dans l'alimentation par le lait et le képhir, auxquels sont ajoutées des pilules de protoxalate de fer. La malade ne va à la selle qu'à l'aide de lavements purgatifs. Les vomissements persistent ; la faiblesse est extrême.

Puis, vers le 17 février, un mois après l'entrée, la courbe des urines s'élève, et croise la courbe de la température qui s'abaisse peu à peu à 37°. Dès lors, avec une lenteur extrême, l'état de la malade s'améliore.

Le *poids* passe de 54 k. à 56 k. 600, trois semaines après l'entrée ; puis à 58 k. 400, deux mois après ; pour atteindre 60 k., le 29 mars (deux mois et demi après), et enfin 61 k. 300, le 25 avril.

A la date du 17 avril, c'est-à-dire au début de son 4e mois d'hôpital, la malade, à l'examen, offre les signes suivants : la pâleur des téguments et des muqueuses a presque complètement disparu ; la face, en particulier, est colorée en rose ; les traits ne sont nullement fatigués ; l'amaigrissement a complètement disparu, remplacé par l'embonpoint primitif.

L'état général est bien meilleur ; les forces sont revenues, et la malade, qui était autrefois consignée au lit, se lève et va et vient tout l'après-midi. Fait curieux, cependant, lorsqu'elle fatigue et sort de la salle d'hôpital pour prendre un peu d'air, la malade constate que ses traits sont tirés et que son visage a jauni. D'ailleurs, certains symptômes fonctionnels d'anémie persistent encore, bien qu'atténués : le bruit de cloche, le bourdonnement d'oreilles (qui la rendait sourde, dit-elle), sont encore perçus de temps à autre. Il en est de même des vertiges et des mouches volantes ; ainsi que du souffle jugulaire à renforcement systolique.

Le *pouls* est bien moins fréquent : 70 pulsations à la minute ; il est égal, régulier, encore un peu faible ; la tention artérielle, au Pachon est 16, au Potain 14-15. Au *cœur*, plus de souffle extra-cardiaque ; bruits normaux ; la pointe bat dans le 5e espace.

L'examen des *fonctions digestives* nous montre que l'a-

norexie est toujours marquée, mais va en diminuant progressivement ; et la malade digère bien quelques légumes, les fruits, les poissons. Les vomissements ont cessé il y a environ un mois ; mais fait remarquable, en même temps cessait la constipation et s'installait assez brusquement une diarrhée très abondante (5 à 6 selles par jour), séreuse, persistante.

La *région hépatique* est douloureuse à la percussion ; la limite supérieure du foie est normale ; le bord inférieur est assez difficile à délimiter, étant donnée la paroi abdominale relativement épaissie ; il n'atteint plus l'ombilic et déborde de deux travers de doigt environ, le rebord costal.

La *rate* n'est plus perceptible, à peine percutable.

Il n'y a toujours pas de ganglion hypertrophiés. L'auscultation des *poumons* révèle, au sommet droit, en arrière, une expiration prolongée. Les *urines* sont normales en quantité et en qualité ; la *température* est à 37°.

Les recherches de laboratoire complètent notre observation de la façon suivante :

*Examen des matières fécales* (fait surtout au point de vue de l'helminthiase). — Résultat négatif.

*Examen du suc gastrique* (fait par M. Deval, chef du laboratoire de la clinique médicale) :

Volume : 70 ctm³
HCL libre : traces.
acide lactique, acide butyrique = O. acide acétide : présence

A (acidité totale) ..... 0,365
T (Cl total) ..... 2,336
H (Hcl libre) ..... 0

C (Cl organique)..... 0,073
F (Cl fixe)..... 2,263

$H + C = 0,073$ pepsine : O

$\frac{T}{F} = 1,103$ (normal 3) lab : traces

$\alpha = 5$ (normal 0,86) sang : traces

($\alpha$ étant le cœfficient qualificatif de peptonisation)

*Examen du sang.*

| 1° EXAMEN (20 janvier) | | 2° EXAMEN (7 mars) | |
|---|---|---|---|
| G R | 650.000 | G R | 1.200.000 |
| G B | 4.000 | G B | 4.000 |
| Hémoglobine | 0,15 | | |
| Valeur globulaire | 1,2 | | |
| Hématres nucléées. | | | |

3° EXAMEN (26 avril).

| | | |
|---|---|---|
| G R | 1.920.000 | |
| G B | 4.400 | |
| Hémoglobine | 50 0 0 | |
| Valeur globulaire | 1,25 | |
| Formule leucocytaire : Polynucléaires | 42 | |
| Moyens mononucléaires | 40 | 48 |
| Grands mononucléaires | 3 | |
| Lymphocytes | 5 | |
| Cellules à protoplasme basophile | 10 | |

Pas d'hématies nucléées.

Pas de myélocytes granuleux.

## OBSERVATION II (inédite)

Monsieur J. A..., âgé de 60 ans, dessinateur, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Christophe, le 17 avril 1912, se plaignant d'une très grande faiblesse, qui aurait débuté il y a environ 5 mois.

*Antécédents héréditaires.* — Mère morte d'un néoplasme du sein.

*Antécédents personnels.* — Bonne santé, jusqu'à il y a une dizaine d'années, époque durant laquelle il a commencé à souffrir d'une *entérite* qui l'a toujours tourmenté depuis. Le malade met cette entérite sur le compte de refroidissements répétés auxquels il s'est trouvé exposé il y a dix ans. Ce fut, d'emblée, une entérite grave : douleurs abdominale vives et diarrhée intense ; les douleurs étaient incessantes, se répétant par crises, à de courts intervalles, la nuit comme le jour ; abdomen en entier douloureux, particulièrement sur son pourtour.

En plus, douleurs tensives, siégeant sur la ligne médiane, au creux épigastrique, accompagnées de douleurs dorsales. Or ces douleurs, et en partie les abdominales, étaient calmées par l'ingestion alimentaire, et le malade goûtait après le repas, pendant 2 à 3 heures, un grand repos ; alors qu'avant le repas au contraire, les douleurs étaient des plus vives, avec sensation très douloureuse de faim.

L'ingestion alimentaire amenant une sédation de douleurs le malade aurait volontiers multiplié ses repas. Du reste, appétit très exagéré.

La diarrhée était intense : vingt selles par jour, liquides et fétides, avec présence de mucus. Aussitôt après chaque

repas, le malade était pris d'envie impérieuse d'aller à la selle, et il avait alors, dit-il, des évacuations copieuses, avec débris d'aliments qu'il venait d'ingérer.

Douleurs et diarrhée persistèrent ainsi pendant dix ans, avec quelques périodes d'améliorations passagères, mais jamais de guérison véritable. Six mois environ après le début de cette entérite, le malade se condamna à un régime sévère, (lait, pâtes alimentaires, peu de viande grillée, poissons cuits à l'eau, légumes verts ; des œufs ; beurre frais, pas de graisse). Le malade renonça très vite aux œufs qu'il ne supportait pas ; puis il renonça au régime même — au bout de 4 mois — parce que aucune amélioration, et parce qu'il ne se sentait pas assez nourri : en effet, toujours sensation douloureuse de faim et, d'autre part, perte de poids. Donc, plus de régime exclusif ; cependant le malade s'abstient de manger certains aliments qui lui font mal : tous les mets un peu épicés ; les œufs toujours.

Bien que son état général fut peu brillant, le malade chercha à continuer son travail. Mais peu à peu il s'affaiblit, et de plus maigrit d'une façon très marquée (puisqu'il nota une perte de 40 livres durant une certaine période de 10 mois).

Or 6 mois avant son entrée à l'hôpital, sont survenus de nouveaux incidents, qui finalement ont amené le malade à venir nous consulter : chaque fois en effet qu'il avalait un aliment de consistance solide, une bouchée de pain, par exemple, il ressentait, sitôt après, au creux épigastrique, une douleur intense, une sorte de barre transversale, dit-il, d'une durée de quelques minutes ; aussi, à partir de ce moment, proscription des aliments solides et du pain ; liquides et purée sont absorbés sans douleurs. Fait remarquable : depuis, le malade salive continuellement ; et le ptya-

lisme est d'une abondance extrême ; aussi crache-t-il fréquemment de la salive, des glaires et mucosités, même la nuit (en somme supplice pour le patient, qui est obligé de surveiller la déglutition de sa salive). Jamais de régurgitation d'aliments ; jamais non plus de vomissements alimentaires, l'appétit persiste, le malade a faim et il mange beaucoup.

Il y a 3 mois, incident nouveau, sur lequel le malade est peu explicite : il aurait craché du sang, en très petite quantité d'ailleurs, durant une quinzaine de jours (2 à 3 fois par jour). Il y aurait eu rejet de caillots noirs, après chatouillement rétro-sternal et efforts de toux? Les selles n'ont pas été colorées en noir à ce moment; elles ne l'ont jamais été; actuellement on peut se rendre compte, par l'examen, qu'elles ne présentent aucune trace de sang.

Puis l'état général déclinant de plus en plus, le malade, très inquiet, se décide à entrer à l'Hôtel-Dieu, le 17 avril 1912.

*Examen du malade.* — Ce qui frappe, dès l'abord, c'est son teint pâle, blanc, mat ; c'est la décoloration des muqueuses et c'est l'amaigrissement.

Le malade déclare ne plus souffrir de ces douleurs gastro-abdominales que nous avons décrites, à part quelques tiraillements d'estomac attribuables à la faim. Il salive toujours, mais sans régurgitations. La diarrhée est moins intense ; le jour de son entrée, il n'eut qu'une selle diarrhéique de couleur jaune. Langue humide, bonne.

Mais les forces sont absolument absentes ; il y a incapacité totale pour tout effort ; le malade, avec beaucoup de peine peut se tenir debout ; il a d'ailleurs la sensation parfaite de son état, de sa fatigue continuelle et absolue.

Le visage est extrêmement pâle, de la couleur du drap

de lit : cette teinte anémique existerait depuis des années: mais elle s'est considérablement accrue depuis quelques mois.

Les jambes enflent quand le malade est dans la position verticale ; cet œdème serait apparu, il y a cinq mois, pour la première fois ; au repos, dans le décubitus horizontal, cet œdème disparaît ; la peau des jambes est sèche et écailleuse.

*Palpation de l'abdomen.* — Ventre mou, flasque.

L'estomac n'est pas dilaté ; aucune tumeur, un peu de gargouillement.

Le foie a pour limite supérieure : la 5e côte ; le bord inférieur ne déborde pas les fausses-côtes ; on le sent lisse et un peu mou, allant de l'extrémité antérieure de la 10e côte droite à la 8e côte gauche.

La rate est légèrement augmentée de volume : elle donne de la matité à la percussion.

Sensibilité abdominale, à gauche, au niveau du colon descendant. Pas de ganglions.

*Poumons.* — En arrière et à droite, on note un affaiblissement du murmure vésiculaire et une légère submatité ; mais aucune modification des vibrations ; pas de pectoriloquie. Partout ailleurs, examen normal.

*Cœur.* — La pointe bat sous le mamelon. 1er bruit normal ou un peu assourdi ; 2e bruit par intervalles dédoublé.

*Urines.* — Ni sucre, ni albumine.

Coloration normale. Quantité : très grandes variations. La courbe, irrégulière, monte de 1 2 litre le 17 avril, à 2 1/2 le 9 mai.

*Température.* — Courbe également irrégulière ; 38° le soir.

*Réflexes tendineux* rotuliens, extrêmement faibles.

*Examen du sang :*

G. R. 3.300.000.

G. B. 18.000.

Valeur hlobulaire 1.

| | | |
|---|---|---|
| Formule leucocytaire | Polynucléaires | 80 |
| | Moyens mononucléaires | 10 |
| | Macrophages | 10 |

Pas d'hématies nucléées, pas de myélocyte.

Le 25 avril, un examen du chimisme gastrique est décidé : repas d'Ewald. Or nous devons relater un incident survenu au cours de l'introduction de la sonde : celle-ci subit un arrêt au niveau du cardia, à 40 cent. des incisives, arrêt à peu près certainement d'origine spasmodique.

Après repas d'une heure, on retire un liquide, dont voici l'analyse, faite par M. Deval, chef de laboratoire :

*Examen du liquide gastrique*

Volume : 62 cent$^3$ ;

Présence de sang ;

Réaction neutre au tournesol ;

Hcl. libre : 0 ;

Acide lactique : traces.

*Acides butirique et acétique* = 0

A = 0.073

T = 2.117

H = 0

C = 0.037

F = 2.080

H + C = 0.037 pepsine : 0

$\alpha$ = 1.017

$\alpha$ = 1.970

Le 15 mai, le malade examiné accuse une faiblesse toujours considérable : l'état général est stationnaire ; le ptyalisme a disparu.

## OBSERVATION III (inédite)

Mme B..., âgée de 50 ans, cuisinière, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne, le 10 janvier 1912.

Elle se plaint de la difficulté qu'elle éprouve à marcher, et de douleurs dans les reins et dans les jambes.

*Antécédents héréditaires.* — Père 79 ans, mère 75 ans, tous deux rhumatisants.

*Antécédents collatéraux.* — 2 frères, l'un bien portant, l'autre mort tuberculeux ; 3 sœurs, 2 bien portantes, l'autre morte tuberculeuse. Mari bien portant.

*Antécédents personnels.* — 3 enfants : 2 morts en bas âge ; une morte à 21 ans (fièvre puerpérale).

Variole à 10 ans. Réglée à 14 ans. Ménopause à 45 ans (il y a 5 ans). Depuis cette ménopause et consécutivement à un grand chagrin (la mort de sa sœur), sa santé n'est pas brillante : douleur d'estomac, consistant en pesanteur, lourdeur, barre transversale au niveau du creux épigastrique ; ballonnement du ventre et gargouillement après chaque prise alimentaire ; puis souvent sueurs froides, et les troubles digestifs se terminent, non par des vomissement, mais par une selle diarrhéique très abondante.

La malade va consulter à l'hôpital Saint-Antoine, on lui prescrit un traitement qui semble avoir amélioré son état. Cependant elle cesse son travail. Il y a un an, elle eût une crise d'oppression guérie par des ventouses.

L'été dernier (1911), les troubles digestifs deviennent

très marqués, il y a une anorexie élective pour la viande, le beurre, les graisses ; au mois d'août, elle est radiographiée et radioscopiée à St-Antoine, parce qu'elle avait, dit-elle, une grosseur sur le foie.

Le 10 janvier 1912, par suite de son mauvais état général, de ses douleurs lombaires et sur les conseils du docteur Lippmann, chef de clinique, la malade entre à l'Hôtel-Dieu.

Le 25 février, un épanchement pleural ayant été constaté du côté droit, on fait une thoracentèse qui permet de retirer 1 litre de liquide.

Puis peu à peu s'installe une diarrhée très abondante, persistante (avec parfois des glaires sanguinolentes).

Les téguments se décolorent, prennent une teinte particulière, une pâleur anémique, tirant légérement sur le jaune ; les muqueuses sont aussi décolorées. La malade s'amaigrit.

L'abdomen est météorisé, accru de volume, présentant des vergetures ; le thorax, par comparaison, apparait très amaigri. L'ombilic est légérement déplissé ; on note de la circulation collatérale sur la fosse iliaque gauche.

*Appareil digestif.* — La langue n'est pas saburrale. La malade n'accuse aucune douleur spontanée spéciale dans la région épigastrique (si ce n'est de la gène quand elle prend une nourriture qui ne lui plaît pas).

Si on palpe et percute la partie supérieure de l'abdomen à droite comme à gauche de la ligne médiane, on provoque une douleur qui paraît dûe à une tuméfaction transversalement étendue, très irrégulière, de limites peu précises.

*Foie.* — La limite inférieure, abaissée, se confond avec la tuméfaction dont nous venons de parler. La limite supérieure est normale.

*Rate.* — Augmentée de volume ; percutable sur une étendue de 10 ctm ; nettement perceptible dans les fortes inspirations, sous le rebord cordial gauche qu'elle déborde de 3 ctm.

Consistance ferme.

*Ganglions.* — Au niveau du cou (régions sterno-cleido-mastoïdiennes), on constate la présence de petits ganglions : les uns de la grosseur de petits pois, les autres, comme ceux de la région sus-claviculaire, de la grosseur d'un grain de millet. Ce sont des ganglions durs, roulant sous le doigt, absolument indolores et non adhérents (ni aux plans superficiels, ni aux profonds).

Cependant, à l'angle des branches montante et horizontale du maxillaire inférieur, à gauche, se trouve un ganglion un peu plus volumineux, adhérent et douloureux.

Dans les aisselles on note également des ganglions analogues à ceux du cou. Ces ganglions sont apparus il y a environ 6 mois ; au début, ils furent bien plus volumineux qu'ils ne le sont à présent, dit la malade ; en particulier ceux des aisselles, puisqu'ils obligeaient la malade à tenir les bras écartés du tronc.

Dans la région inguinale droite, il existe aussi un ganglion entouré d'autres plus petits. Dans la région inguinale gauche, les ganglions paraissent à peu près normaux. Pas de ganglions proplités, ni sus-épitrochléens.

*Appareil pulmonaire.* Pas de toux, pas de crachats. Un peu de dyspnée. — On trouve, à l'examen direct de la région thoracique *droite*, les signes de la pleurésie relativement insidieuse, pour laquelle il fut fait une thoracentèse le 23 février, il y a abolition de vibrations thoraciques à la palpation, dans le 1/3 inférieur du thorax ; il y a matité à la percussion ; enfin, à l'auscultation, il y a abolition du

murmure vésiculaire avec souffle pleurétique, œgophonie, pectoriloquie. — Or, à l'examen de la région thoracique gauche, on note également ces signes d'épanchement à la base ; mais sur une étendue beaucoup moindre.

*L'examen du liquide pleural* fait le 9 mars 1912 donne Réaction de Révalta : légèrement positive et fibrine d'abondance moyenne. Au point de vue cytologique, la formule est lymphocytaire, avec placards endothéliaux abondants et quelques polynucléaires.

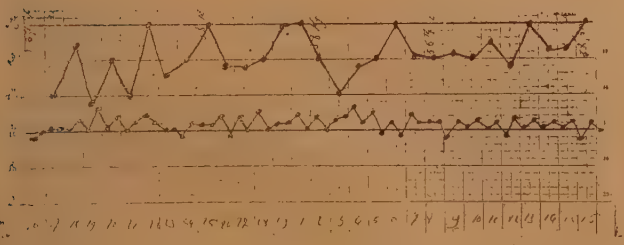
*Appareil circulatoire.* — Le pouls est fréquent (104 pulsations à la minute), régulier, faible. Souffle net au niveau des jugulaires.

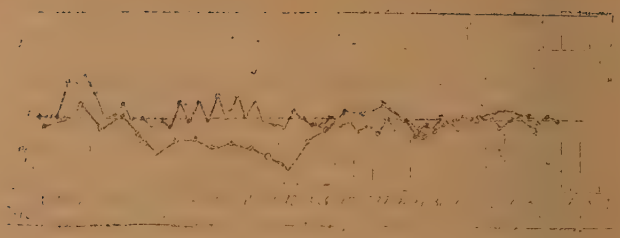
Cœur : pointe bat le 5e espace. Rien à l'auscultation.

Urines : très diminuées de quantité. Toujours moins de 1 litre. Pas d'albumine, pas de sucre.

*Température*, extrêmement irrégulière, descendant au dessous de 37°, et atteignant fréquemment 39°.

Nous avons représenté les courbes des urines et de la température, pendant 2 mois sur les 4 que la malade a passés parmi nous — du 9 février au 9 mars ; et du 9 avril au casus : 5 mai.





*Système nerveux.* — Réflexes tendineux normaux. Pas de troubles sphinctériens ; sensibilité conservée au tact, à la douleur, au chaud et au froid ; quelque soit l'affaiblissement de la malade, aucun trouble moteur.

*Le 7 mars*, la dypnée est accusée ; la matité thoracique droite est augmentée.

*Le 19 mars. — Radioscopie* : Pas d'hypertrophie des ganglions du médiastin — On constate un épanchement à droite, plus abondant qu'à gauche. De plus obscurité pulmonaire au sommet droit.

Le 19 mars, également, est faite une *réaction de Wassermann*, dont le résultat est négatif.

Puis la gravité de l'état général va s'accentuant.

*Le poids* de la malade va sans cesse en diminuant ; 54 kg le 3 février : 50 kg. 500, le 25 février ; 47 kg. 800, le 9 mars, On fait alors une série de piqûres de cacodylate de soude (5 ctgr par jour) ;le poids remonte légèrement.

Vers le 12 mars s'est installée une forte constipation. Et l'abdomen, de plus en plus, se ballonne, se météorise.

*Le 25 mars*, apparaît, dans les urines, une quantité considérable d'albumine : 12 grammes. Et cependant la température tend à s'abaisser, et n'oscille plus qu'entre 37° et 38°, ne dépassant plus 38°. D'ailleurs la température a tendance à se fixer à 37° la mort, survient avec une température nor-

male et une courbe des urines également sensiblement normale. La quantité d'albumine s'est abaissée peu à peu : 6 grammes le 7 avril ; puis elle demeure à peu près constante.

2 examens de sang ont été faits à quelques jours d'intervalle, le premier, fait par Monsieur Emile Weil, a donné :

| | | |
|---|---|---|
| | G. R. | 2.696.000 |
| | Hémoglobine | 60 p. 100 (Tallquist) |
| | Valeur globulaire = | 1.10 |
| | 70 G. B. Polynucléaires | 11.400 |
| Mononucléaires (surtout moyens | | 15 |
| | Macrophages | 14 |
| | Cellules de Türck | 1 |

— En somme grande anémie ; avec signes sanguins d'anémie.

— Leucocytose polynucléaire, du type infection chronique (Emile Weil).

Puis un deuxième examen du sang est fait le 5 mars 1912 ; résultats suivants :

| | | |
|---|---|---|
| | C. R. | 1.220.000 |
| | C. B. | 3.600 |
| Formule | Polynucléaires | 73 |
| leucocytaire | Mononucléaires | 21 |
| | Lymphocytes | 6 |

Pas d'hématies nuclées ; pas de myélocytes.

## Les Éléments du diagnoctic

Il est des éléments cliniques, et des éléments hématologiques.

### Eléments cliniques

L'anémie grave, cliniquement, est trop connue pour que nous y insistions beaucoup.

La manifestation anémique qui frappe le plus, c'est l'*ochrodermie*, c'est la pâleur, la décoloration des téguments et des muqueuses. Cette pâleur n'est d'ailleurs pas comparable à elle-même dans tous les cas ; c'est qu'en effet, à la décoloration des téguments, se joint à des degrés divers, dans certains cas, du subictère. Dans les cas sans subictère, les plus typiques, c'est nettement la pâleur cardaérique ; la « pâleur de la mort » (Hayem). Il semble que, dans la chlorose, les teintes soient plus variées : pâleur verte, « coloration blanc-jaunâtre de l'albâtre », teinte jaune-verdâtre de la vieille cire... Enfin s'il y a

une chlorose floride (Wendt), aux pommettes roses, il n'y a pas d'anémie pernicieuse floride.

Dans le cancer, la teinte est ordinairement jaune paille.

On peut rattacher à la déglobulisation un certain nombre de manifestations : la *faiblesse* ; elle n'est généralement pas immédiate, c'est-à-dire que le malade, anémique, continue ses occupations pendant un temps plus ou moins long; la *tachycardie* et les *palpitations*, la *faiblesse du pouls* et la *diminution de la tension artérielle*, par diminution de la densité du sang, disent les classiques ; ou par asthénie légère du muscle cardiaque insuffisamment oxygéné ; les *souffles vasculaires des jugulaires* et les *souffles inorganiques du cœur* (on a aussi décrit des souffles organiques à la mitrale ou à la tricuspide, par insuffisance fonctionnelle) ; enfin la *dyspnée à l'effort*, le repos amenant la sédation de tout essoufflement (parfois il persiste une très légère tachypnée) ; et les *troubles auditifs* (bourdonnements) et *encéphaliques* vertige, somnolence, apathie ; céphalée surtout, avec agitation et insomnies (observation I), ou bien obnubilation et mélancolie.

Ce sont là des symptômes, on peut dire constants. Très fréquentes, pour ne pas dire constantes, sont les *manifestations gastro-intestinales*, au point que nombre d'auteurs les considèrent comme faisant partie intégrale du complexus clinique des anémies.

Et, de fait, ces manifestations furent présentes dans nos trois observations. S'il n'y a pas toujours

des vomissements, il y a toujours de l'*anorexie* et presque toujours de l'anorexie élective ; il convient d'ajouter que, dans quelques cas, on a vu la polyphagie précéder l'anorexie ; il y a *hypochlorhydrie*, et parfois anachlorhydrie absolue.

Du côté de l'intestin, on trouve, avec une égale fréquence soit de la *constipation*, soit de la *diarrhée* ; parfois, d'ailleurs, ces 2 phénomènes alternent, avec plus ou moins de régularité.

Nous sommes cependant obligés de constater, avec Quincke Zimmermann, et bien d'autres, qu'il est des cas d'anémie pernicieuse où il est absolument impossible de déceler la moindre manifestation gastro-intestinale.

A côté des précédents symptômes, on en trouve d'autres qui n'ont plus qu'une certaine fréquence. Et nous signalerons, en premier lieu, les *manifestations hémorragiques*, toujours discrètes d'ailleurs, en général : gingivorragies, épistaxis, stomatorragies, taches ecchymotiques, parfois des hématéméses et des melœna, enfin des *hémorragies rétiniennes* qui ne sont visibles qu'à l'ophtalmoscope ; elles doivent être distinguées des lésions simplement anémiques, causes de l'*asthénopie accomodative*, causes de quelques troubles visuels : mouches volantes en particulier. Les hémorragies retiniennes regressent vite. Parfois elles s'accompagnent d'œdème papillaire. Il est possible, comme l'ont montré MM. Gilbert et Weil, que la cause toxique ou infectieuse qui détermine l'hémolyse suscite en même temps la dyscrasie hémorragique.

En second lieu, nous signalerons la *fièvre*, très fréquente, d'intensité variable, irrégulière le plus souvent, pouvant présenter d'ailleurs un type continu ou un type rémittent. Pour certains auteurs la fièvre n'apparait qu'à la période terminale, il suffit de consulter la littérature médicale, à ce sujet, pour voir que la fièvre se montre à toutes les périodes (dans notre 3e observation, la fièvre a disparu aux approches de la mort). Cette fièvre serait le résultat d'une infection intestinale (Hunter, Silbermann), pour d'autres (Néale, Devic et Toldt) elle est indépendante de toute infection.

— Enfin, au cours des anémies graves, on observe également : l'œdème bimalléolaire léger, parfois de la bouffissure du visage, de la splénomégalie en général très discrète, de l'hépatomégalie avec foie un peu douloureux. L'hépatomégalie est beaucoup plus fréquente que la splénomégalie, laquelle est souvent absolument absente ; notons que beaucoup d'auteurs veulent cette splénomélalie secondaire à l'anémie.

Nour signalerons, en dernier lieu, les troubles de la nutrition des ongles.

*L'examen des urines* donne des résultats assez variables. Pour certains, il y aurait, de règle, de la rétention chlorurée et, moins fréquemment, de la rétention azotée ; pour d'autres, les urines seraient toujours normales au point de vue de l'élimination chlorurée et azotée. Il y a parfois de l'urobiline ; rarement de l'albumine ; exceptionnellement des hémolysines, du sang, des peptones. La coloration est très

variable ; Hunter y attachait une grande importance; malheureusement si, dans certains cas, elles sont hautes en couleur et pigmentaires, dans d'autres cas elles sont pâles, ou de coloration normale. Nous signalerons la fréquence relative de l'indican, et l'augmentation du fer urinaire.

Évolution. — Formes cliniques. — Début toujours insidieux : soit fatigue avec essoufflement pour un léger travail, avec palpitations et pâleur du visage ; soit, dans les deux tiers des cas, des troubles digestifs.

*Marche*, souvent *discontinue* (anémie pernicieuse à rechute de Rüneberg). Nous avons cité, dans l'introduction, les auteurs qui ont le plus récemment décrit les rémissions et les rechutes au cours des anémies pernicieuses. On observe cependant une anémie pernicieuse *progressive*, réalisant le syndrome de Biermer, évoluant en un an par exemple.

A propos des anémies pernicieuses à rechutes, qui évoluent parfois en plusieurs années, nous insisterons sur ce fait que les rechutes sont d'autant plus graves à mesure qu'elles se répètent. Les rémissions durent plusieurs mois ; on en compte généralement une ou deux : on peut toutefois citer le cas de Hirschefeld (1907), où il y eut neuf rémissions. De même comme durée particulièrement longue de rémissions, nous citerons le cas de Syllaba (rémission longue de 8 ans) et le cas de Zendberg (10 ans).

Devant la considération de tels faits, on peut se

demander si les cas de guérison constatés n'étaient pas plutôt des périodes de rémission prolongée ?

Pour affirmer la guérison, il faudrait pouvoir constater le maintien constant, continu, et absolu d'une rémission. Quoi qu'il en soit, d'après une certaine statistique, les cas soit guéris, soit améliorés comptent pour 30 p. 100 des cas d'anémies graves.

La fréquence actuelle des anémies pernicieuses à rechutes serait due, pour certains auteurs, à la thérapeutique moderne, plus active.

Comme formes cliniques un peu spéciales, et d'ailleurs rares, nous mentionnerons : *l'anémie pernicieuse avec ictère* (l'ictère étant d'origine hémolytique, et le pigment en excès étant insuffisamment détruit par le foie) (Syllaba Chauffard et Lœderich) *l'anémie pernicieuse avec symptômes de néphrite*, symptômes atténués d'ailleurs (quelques œdèmes, un visage blafard et œdématié...) ; *l'anémie pernicieuse purpurique*, avec ecchymoses ; *l'anémie pernicieuse à type hyperesthésique*, avec exagération des réflexes, trépidation épileptoïde, contractions fibrilaires, hyperesthésie ; *l'anémie pernicieuse à type tabétique* (Lichteim, Déjerine et Thomas) où il y aurait dégénérescence des cordons médullaires latéraux et des cordons postérieurs ; *la forme fébrile*, où la température atteint 40° ; *l'anémie pernicieuse éleucémique* ; c'est une forme associée, anémique et leucémique tout à la fois ; on la confond, actuellement, avec l'anémie pseudo-leucémique. Nous pensons que l'on doit décrire une *forme pseudo-cancéreuse* étant don-

nés : les troubles gastriques prédominants dans certains cas, avec anorexie élective, et modification du suc gastrique.

La *mort* résulte de la dégénérescence (presque exclusivement graisseuse) des divers organes : d'où insuffisance rénale, cardiaque, hépatique ; aussi la mort par collapsus est-elle fréquente ; parfois mort dans le coma avec hypothermie (34°,8, Lépine ; 34°,2. Quincke).

### Éléments hématologiques

La donnée essentielle, nous allions dire unique (et nous verrons dans le chapitre suivant que ce terme n'a rien d'exagéré), fournie par l'hématologie est la *déglobulisation*.

Et encore ne sait-on pas avec exactitude où commence l'anémie grave et où finit l'anémie bénigne ; et l'on sait moins encore à partir de quel chiffre globulaire une anémie grave devient mortelle. Il est certain que la gravité d'une anémie est proportionnelle à la déglobulisation ; mais s'il est des cas mortels à 1.500.000 globules rouges, d'autres ne le sont pas à 500.000 (cas de Chauffard et Lœderich, guéri après 560.000 globules rouges : cas de Quincke, guéri après 143.000 globules rouges !)

Les anémies pernicieuses rentrent donc parmi les anémies par déglobulisation, ou *anémies globulaires*, que l'on a coutume d'opposer, à tort ou à raison, aux chloro-anémies ou chlorose, anémies par pauvreté en hémoglobine des hématies.

A côté de la déglobulisation, il est des modifications cytologiques du sang que nous allons étudier ; des « réactions » traduisant l'effort de la moelle osseuse pour parer à la destruction globulaire.

Mais ces réactions n'existent que dans les cas d'anémies *plastiques*, d'ailleurs les plus nombreuses, de beaucoup; il est des anémies *aplastiques*, sans modifications cytologiques du sang, ou du moins où l'on ne trouve que de la déglobulisation, pure et simple.

Ces modifications cytolologiques comportent :

Lo *poïkilocytose*, ou déformation des globules rouges, lesquels prennent alors des aspects très divers : globules en raquette, en ellipse, en massue.

La *polychromatophilie*, qui semble l'apanage des hématies jeunes et de récente formation, et qui consiste en des réactions colorantes différantes de celles observées normalement. L'hématéine-éosine donne aux hématies, non plus une teinte rose, mais une teinte violacée. Au lieu de la coloration verte obtenue à l'habitude avec le bleu polychrome, c'est une teinte bleue que l'on obtient. Nous ajouterons que, sur un même globule, les couleurs se fixent différemment suivant les points.

L'*anisocytose* ou extrême variabilité des diamètres globulaires. Certaines hématies n'ont pas plus de 6 μ. (microcytes) ; on distingue même, parfois, des globules nains de 2 μ. ; d'autres ont des diamètres dépassant 10. (macrocytes) ; enfin il est des globules géants (15 μ).

D'une façon générale, dans les anémies graves, le

diamètre moyen est augmenté (8 à 9 μ), (il ne faut pas oublier que c'est là une cause de diminution de la surface respiratoire).

*Les granulations des hématies*, granulations basophiles.

*Les hématies nucléées* (Naumann et Bizozzero) ; il y en a, en moyenne de 2 à 5 pour 100 leucocytes.

On distingue des normoblastes, à petit noyau rond, quelquefois bilobé ; des mégaloblastes (au moins 10 μ), à noyau volumineux, qui sont d'un diagnostic difficile avec un leucocyte lorsqu'ils sont pâles. On rencontre aussi, parfois, au cours des anémies graves, les vrais mégaloblastes d'Erlich, ou mégaloblastes endothéloïdes de Pappenheim, qui sont en tous points analogues aux éléments polychromatophiles de la période embryonnaire.

*La richesse globulaire en hémoglobine* est diminuée : l'hémoglobine moins abondante qu'à la normale peut diminuer jusqu'à 10 p. 100 du chiffre normal ; de plus, elle est moins riche en fer. Les quelques auteurs qui ont étudié la *résistance globulaire* — étude incomplète — ont trouvé qu'elle était sensiblement normale.

Les *hématoblastes* sont, soit en nombre normal (300.000), soit en nombre accru (il y aurait alors infection ?), soit en nombre diminué (anémie cryptogénétique ?). *Le caillot est rétractile* comme à l'état normal ; ce phénomène est d'ailleurs fonction du nombre des hématoblastes.

*Formule leucocytaire.* — Tantôt il y a leucopénie, tantôt il y a un nombre normal de leucocytes ; tantôt enfin il y a leucocytose (on a cité des cas où celle-ci atteignait 30.000). En général, le nombre des leucocytes est augmenté légèrement ; fréquemment il oscille entre 8.000 et 12.000.

On a tendance, actuellement, à considérer les anémies plastiques et surtout les symptomatiques comme des anémies à polynucléose ; et les anémies cryptogénétiques comme des anémies à mononucléose : nous verrons plus loin ce qu'il faut en penser.

Nous signalerons la présence des *myélocytes* ou mononucléaires granuleux, surtout neutrophiles ; en moyenne 5 myélocytes pour cent leucocytes.

Très souvent, apparaissent dans le sang de grands mononucléaires ronds, à noyau régulier, ou *grands lymphocytes basophiles* (de 1 à 10 pour 100 leucocytes) ; et les *cellules d'irritation de Turck* doivent être confondus avec ces grands lymphocytes.

Nous ne rappellerons que pour mémoire les *éléments à pseudopodes* (Henrot, Senator), qu'Hayem montra n'être que de pseudo-parasites (globule rouge contractile).

Nous étudierons, dans le chapitre consacré au diagnostic des anémies symptomatiques et cryptogénétiques, l'anémie aplastique, caractérisée par l'absence de la plupart des signes hématologiques précédents : ni poïkilocytose, ni polychromatophilie, ni myélocytes, ni globules rouges nucléés ; enfin, hématoblastes en petit nombre et caillot non rétractile.

Quelques mots, pour terminer, sur le *sérum* du sang anémique.

Tout d'abord, le *sang* est rosé, plutôt que rouge ; il est assez analogue au sang leucémique, bien que moins épais. Une tache de sang sur papier buvard donne le hallo aqueux de Tallquist et Sabrazès.

Le sérum est de coloration plus jaune qu'à l'état normal : sa densité est abaissée à 1030 (au lieu de 1054); les substances solides sont en effet diminuées (Jaks et Grawitz) et le sédiment est réduit au 1/10. Comme dans toutes les anémies, il y a dans le sérum, des traces d'oxyde de carbone. Le pouvoir oxydant est diminué (Quinquand).

Cependant, si les substances minérales sont diminuées, il y a pour la plupart des auteurs, une *isotonie normale*; et s'il y a hémolyse, ce n'est pas par diminution des sels, mais par suite de l'existence de substances hémolysantes chimiques ; mais le sérum ne contient pas ces hémolysines à l'état libre : elles sont fixées sur les globules sanguins ; en effet le sérum, mis à l'étude avec des globules sains, reste inactif (méthode de Pagniez). Telles sont les opinions les plus récentes.

Nous ajouterons que les albuminoïdes du sérum sont à un taux normal, ou légèrement diminué, qu'il n'y a pas d'hémoglobine libre dans le sérum ; enfin qu'il est impossible de savoir si la masse du sang est augmentée ou diminuée. Ce dernier fait aurait pourtant une grosse importance ; si la masse du sang

était augmentée, comme l'ont trouvé certains, et vu la diminution de densité, il y aurait nettement de l'hydrémie, hydrémie déglobulisante ? Il est juste d'ajouter que pour d'autres auteurs, au contraire, la masse du sang est diminuée (Grawitz)

## Critique des Éléments du Diagnostic

C'est surtout la critique des éléments hématologiques que nous avons en vue dans ce chapitre.

A propos des manifestations cliniques observées au cours des anémies graves, nous ferons simplement remarquer que ces manifestations ne sont nullement spéciales à l'anémie grave, mais qu'on les trouve, plus ou moins manifestement, il est vrai, dans un très grand nombre d'affections du sang ; sitôt qu'il y a « altération de la fonction respiratoire du sang », qu'il s'agisse de la pauvreté en globules ou en hémoglobine, mais aussi « lorsqu'il y a diminution de la surface respiratoire, par augmentation du volume des globules » ou lorsqu'il y a « diminution de la valeur globulaire » (Jolly). En un mot, l'anémie est un phénomène d'ordre général, atteignant, si l'on veut, son intensité maxima au cours de l'anémie pernicieuse.

Et à propos de l'*ochrodermie*, la principale mani-

festation clinique, nous rappellerons, avec d'autres, qu'il ne faut pas trop se fonder sur elle, car on l'observe dans toutes les formes de l'anémie, et même chez les hypertendus, chez les sujets à vaso-constriction périphérique, chez certains brightiques.

* * *

Il est dans le sang, comme on l'a vu, bien des éléments diagnostiques à considérer : la déglobulisation, les éléments anormaux (globules rouges nucléés, myélocytes), la formule leucocytaire, etc.

Etudiés les uns après les autres, séparément, les éléments hématologiques, comme nous allons le montrer, n'ont aucune valeur. Etudiés, groupés, ces éléments prennent une certaine importance, tant au point de vue du diagnostic, qu'au point de vue du pronostic et de la physiologie pathologique.

Que penser de la *polychromatophilie*, de l'*anisocytose* ? Ce sont là des signes très vagues, très généraux d'anémie. Aucun n'est caractéristique (Aubertin, Grawitz). Ils sont d'ailleurs inconstants, en tout cas jamais permanents. Quant à ce qu'ils traduisent, les auteurs ne s'accordent pas.

La poïkilocytose pour les uns, est signe d'altérasanguine, pour d'autres, signe de régénération. De même, la polychromatophilie, pour Ehrlich, est signe de dégénérescence, pour d'autres (Gabritchewsky-Dominici, Askanazi, Nœgeli) signe de régénération. Il est bon de faire remarquer, sans d'ailleurs en tirer aucune déduction pathologique, qu'embryologique-

ment, la polychromatophilie existe et caractérise les hématies jeunes.

L'anisocytose est inconstante ; si, comme nous l'avons dit, le diamètre moyen des hématies est augmenté, il est des cas où le diamètre globulaire moyen diminue jusqu'à la mort, progressivement.

*Les granulations basophiles* de certaines hématies? Elles sont très inconstantes également. Il semble que leur présence varie suivant la variété d'anémie. Ainsi elles sont fréquentes dans l'anémie cancéreuse; dans l'anémie saturnine (Bouchard). Elles seraient un indice de régénération sanguine, pour Sabrazès, car, dans l'anémie saturnine, elles disparaissent sitôt que le plomb augmente dans le sérum. Enfin elles ne sont pas spéciale au anémies graves; Widal et Chauffard les ont signalées dans les ictères hémolytiques.

Que penser des *hématies nucléées?* Ménétrier et Aubertin pensent qu'elles ont moins de valeur que la poïkilocytose, l'anisocytose et la polychomatophilie groupées. On peut, dans la littérature médicale, s'amuser à réunir des observations d'anémies graves, deux par deux : l'une où l'on ne trouve à aucun moment de globules nucléés ; l'autre où l'on en trouve (normoblastes ou mégaloblastes), jusqu'à la mort.

Les globules rouges nucléés n'apparaissent bien dans le sang que lorsque la déglobulisation est suffisamment marquée. On peut, sans être trop affirmatif d'ailleurs, poser 1.500.000 comme le chiffre globulaire au-dessous duquel seulement commencent à apparaître les globules nucléés. Mais cette règle souffre quelques exceptions, rares pourtant.

La plupart des auteurs admettent que la présence dans le sang de globules nucléés est un indice certain de réaction médullaire. Et il est incontestable que c'est là presque un fait d'observation vulgaire.

Quelle est donc la valeur d'une décharges de globules rouges nucléés dans le sang anémique? C'est, disent les uns, un excellent symptôme. Mais, disent les autres, c'est aussi un signe d'une forte décharge toxique, excitatrice de la moëlle osseuse! Cependant, il est certain que les globules rouges nucléés abondent sous l'action d'une thérapeutique active; il est certain également qu'une ébauche de guérison ou d'amélioration d'une anémie grave se traduit par une poussée de nucléoblastes, généralement accompagnée de myélocytose; au point que le diagnostic hématologique d'une anémie grave devient, dans bien des cas, plus facile lorsque cette anémie entre dans la voie de l'amélioration! Et c'est au contraire un fait connu que la courbe des globules rouges nucléés décroît quand la terminaison devient fatale, comme si, avec les rechutes de plus en plus nombreuses, la moëlle osseuse, sans doute fatiguée, réagissait de moins en moins.

Quant aux mégaloblastes si chers aux auteurs allemands, ils peuvent manquer, même dans les anémies les plus graves; d'autre part on les trouve parfois dans la moelles osseuse, à l'état normal; ils ne sont nullement caractéristiques.

Pour Engel (forme métaplastique d'Engel), les mégaloblastes indiquent une réaction adhérente, ina-

daptable de la moelle osseuse. Nous ne discuterons pas ce fait évident. Mais nous nous garderons de conclure, avec Lazarus, qu'une anémie à mégaloblastes est fatalement mortelle, car il est des cas nombreux du contraire.

Que penser de l'*augmentation de la valeur globulaire ?* On a voulu lui faire jouer un rôle fondamental. On en a fait longtemps un distinguo absolu entre l'anémie pernicieuse et la chlorose où la valeur globulaire est au contraire diminuée ! Mais il n'y a pas toujours augmentation de la valeur globulaire dans l'anémie pernicieuse. Il est des cas, où, loin d'être accrue, cette valeur a été trouvée inférieure à 0.7 ; c'est-à-dire identique à la valeur globulaire dans la chlorose.

En somme, le si important distinguo classique entre chlorose et anémie pernicieuse se résume à une discussion mathématique de la fraction qui exprime la valeur globulaire : fraction dont le numérateur est le taux de l'hémoglubine, et dont le dénominateur est le chiffre numérique des globules. Or, dans la chlorose comme dans l'anémie grave, les deux termes de la fraction dimiuent ; mais il se trouve que dans la chlorose, le nombre des globules rouges s'abaisse moins, *parfois*, que dans l'anémie grave ; c'est-à-dire que, parfois, le dénominateur de la fraction considérée est plus grand dans la chlorose ; et partant, *parfois*, la fraction est inférieure à l'unité dans la chlorose, alors qu'elle est supérieure à l'unité dans l'anémie pernicieuse.

Mais on conçoit l'importance toute relative de ces considérations. Par contre, il convient d'insister sur *gravité pronostique d'une très intense valeur globulaire*. MM. Gilbertet Pe. Weil y ont insisté particulièrement.

*La formule leucocytaire* sera étudiée plus particulièrement dans le chapitre suivant.

Nous dirons, dès à présent, l'extrême inconstance des myélocytes, qui apparaissent et disparaissent sans raison, manquent ou sont présents sans explications plausibles ; nous dirons que les grands lymphocytes basophiles s'observent dans les leucémies, et nous verrons les difficultés du diagnostic à ce sujet. Quant à la polynucléose caractéristique de l'anémie grave symptomatique ; quant à la mononucléose spéciale à l'anémie grave cryptogénétique, il y a trop de cas où l'inverse est observé pour qu'on puisse conclure à une importance quelconque.

— Quelles déductions peut-on tirer de la considération de la *courbe de la leucocytose totale*, au cours des anémies graves ?

Dans quelques cas, on observe l'augmentation de la leucocytose à mesure que s'approche l'échéance fatale. Nous allons citer quelques observations d'anémie pernicieuse, terminées par la mort, et présentant de la leucocytose croissante.

Dans l'observation d'Agasse Lafont (thèse 1905), la leucocytose passe de 5.750 à 6.500 (en même temps que les mononucléaires descendent de 71 à 57 p. 100, et que les polynucléaires passent de 23 à 36 o/o.

Dans l'observation d'Enriquez, Clerc et Rathery (Société médicale des hôpitaux 1906), la leucocytose passe de 3.620 à 10.000 au moment de la mort (polynucléose et mononucléose restent à peu près constantes comme pourcentage : 72 o o de polynucléaires pour 28 o/o de mononuclaires).

Dans l'observation d'Aubertin (Société médicale des hôpitaux, 1906), la leucocytose passe de 4.500 avec mononucléose) à 4.800 (1re rechute : 40 mononucléaires contre 61 polynucléaires) à 7.800 (2me rechute mortelle, avec 35 mononucléaires contre 63 polynucléaires). Dans cette dernière observation, nous avons compté comme polynuclaires les myélocytes, ces prè-polynucléaires.

Dans une observation de Chauffard, on voit les leucocytes monter progressivement, jusqu'à la mort, de 2.800 à 10.912.

Ce sont cette fois les polynucléaires qui diminuent aux approches de la mort (ils passent de 65 à 58, 5 p. 100) et ce sont les mononucléaires qui augmentent (de 34 à 42 p. 100).

Quelquefois la leucocytose atteint des chiffres très élevés, jusqu'à 25.000 (observation in thèse Tchertkoff 1911) ; dans certains cas, même, la progression est remarquable, ne subissant aucun arrêt, comme dans un cas de Enriquez, Clerc et Rathery où les leucocytes s'élevèrent de 3.620 à 10.000 au moment de la mort, progressivement ; et la montée ne fût même pas influencée par par une rémission, pourtant considérable, puisque les hématies s'élevèrent de 1.500.000 à 3.000.000.

Une autre déduction à tirer de la considération des formules leucocytaires précédentes est que l'on observe aussi bien de la mononucléose que de la polynucléose.

Il est possible que cette tendance à la leucocytose résulte de la transformation en polynucléaires de ces lymphocytes géants que produit en grande quantité la moelle osseuse irritée par la déglobulisation ou par l'hémolyse de plus en plus intense. Il est démontré actuellement que les lymphocytes géants primordiaux donnent naissance aux polynucléaires comme aux grands lymphocytes.

Or on a pu apercevoir dans le sang ces lymphocytes géants, et à ce sujet une observation d'Aubertin (1905) est très suggestive : il s'agit d'une anémie grave avec mononucléose ; en effet, au début, il y avait 42 o o seulement de polynucléaires (27,8 polynucléaires, 14,2 myélocytes), contre 44 o/o de mononucléaires (mononucléaires 21, lymphocytes, 23.) En outre, 20,7 o o de lymphocytes géants. Or, d'autres examens de sang ont nettement montré la transformation des lymphocytes primordiaux en lymphocytes polynucléaires, et le dernier examen du sang donne, en effet, une augmentation des polynucléaires qui passent à 55 o/o (polynucléaires 49.6, myélocytes 5,4), contre 34 o/o de mononucléaires (mononucléaires 15,6, lymphocytes, 18,4). Il n'y a presque plus de lymphocytes géants ; mais ceux-ci ne sont pas tous devenus des polynucléaires, car on compte 6,15 o/o de grande lymphocytes.

Quoi qu'il en soit, le processus de l'augmentation des leucocytes dans la période terminale des anémies graves, semble, dans ce cas particulier signalé par Aubertin, comme pris sur le vif.

D'après ce qui précède, on serait tenté d'attribuer une grande valeur à la leucocytose croissante, au moins une valeur pronostique. Malheureusement, pour ce qui est de la leucocytose comme pour ce qui est de tous les autres éléments du diagnostic hématologique, il n'est pas possible de conclure à aucune règle fixe. Et les cas sont nombreux également où le nombre des leucocytes diminue aux approches de la mort ! Nous pourrions citer plusieurs observations ; nous nous contenterons de mentionner deux cas d'anémie pernicieuse observés par MM. Gilbert et P.-E. Weil (Archives des maladies du cœur et du sang, 1908). Dans l'un, il s'agit d'une femme de 42 ans, souffrante depuis un très long temps de troubles dyspeptiques. Les phénomènes anémiques se manifestèrent en même temps que des troubles gastro-intestinaux (G. R. = 532.000. H = 0.18. V G = 1,52. G B = 3.000, dont 72 polyn., 22 mono., 6 macro.).

Traitée par des injections de sérum de lapin saigné, puis par l'arsenic, le ferroplasme, la malade eut une rémission, puis une rechute qui fut mortelle. Les leucocytes évoluèrent de la façon suivante : 3.000, 3.800, 1.600, 3.000, 2.000. Dans l'autre cas, il s'agit d'une femme de 38 ans, atteinte d'une anémie avec subictère. Comme dans le cas précédent, aucune cause n'est décelable. G R : 2.150.000 ; H = 0.55 —

V G = 1.23. G B = 5.400 (dont 74 polyn. ; 30 mono. ; 5 macrophoges). Il y eut également une rémission suivie de rechute mortelle. Les leucocytes évoluèrent comme suit : 5.400, 1.800, 4.400, 900. La polynucléose demeura normale et à peu près constante.

En résumé, on peut conclure avec Ribierre :

« Les caractères cytologiques du sang anémique ne peuvent donner de renseignements sur la nature de l'anémie ; mais mesurent simplement l'intensité et le mode de réaction de l'appareil hématopiétique. De *valeur nulle au point de vue du diagnostic*, ces réactions hématopoïètiques ont une importance primordiale au point de vue de la physiologie pathologique et du pronostic. »

## Des difficultés du Diagnostic

Les anémies sont innombrables. Non seulement les affections du sang se traduisent par le syndrome anémie, comme les leucémies, les intoxications, les ictères hémolytiques, les anémies dites pernicieuses cryptogénétiques ; mais des affections très diverses s'accompagnent de troubles anémiques, comme certains cancers, certaines infections, certaines sinon toutes les variétés cliniques de la tuberculose et toutes les nombreuses affections auxquelles on rattache les anémies symptomatiques.

L'anémie, dans tous les cas, est d'ailleurs toujours comparable à elle même. Ce sont les causes qui sont innombrables. Le tableau clinique de l'anémie demeure, plus ou moins net, mais les signes distinctifs se résument, entre deux anémies données, à une question de degré, de gravité. La cause influe parfois sur le tableau anémique qui prend alors un coloris particulier.

En un mot, l'anémie est un syndrome. C'est, si

l'on veut, un manteau, parfois très brillant, dont les plis cachent une infinité de causes ; de ces causes, souvent, la forme assez nettement se dessine : mais, plus souvent encore, la trame dont est tissée l'étoffe est si tenue qu'elle couvre un impénétrable mystère (anémie cryptogénétique).

Hunter comparait de même l'anémie à une forêt luxuriante dont la végétation impénétrable n'est parsemée que de quelques clairières !

*
* *

Il est hors de doute que certaines leucémies se confondent cliniquement avec les anémies ; et l'on ne parvient à les scinder que par un examen du sang. Il est également hors de doute que les ictères hémolytiques s'accompagnent d'amaigrissement, troubles dyspeptiques, formule hématologique d'anémie, etc., au point que l'ictère seul sert de distinguo.

Devons-nous donc généraliser ? chercher tous les intermédiaires nécessaires entre les anémies et les leucémies ; entre les anémies et les ictères hémolytiques ; et décrire ces trois affections, prises comme exemples, dans un même chapitre ? Et les rattacher à un même processus causal, tout se résumant à une question de doses de poisons hémolysants ? avec, au bas de l'échelle des doses, la faible hémolyse des anémies graves, et en haut de cette même échelle, l'énorme et destructive hémolyse de l'hémoglobinurie ; avec, entre les deux, l'hémolyse très lente, très chronique des ictères hémolytiques congénitaux ; et

l'hémolyse, un tantinet moins lente des ictères hémolytiques acquis ?

Cette généralisation, au fond, est très séduisante : elle a pour elle d'être simple.

Cependant, va-t-on décrire au même chapitre les affections de la plèvre et celles du poumon, pour la raison qu'il existe des pleuro-pneumonies ? Va-t-on confondre le choléra et l'entérite aiguë parce qu'on trouve, comme intermédiaires, toute une gamme d'entérites cholériformes ? Non ! Alors pourquoi généraliser uniquement lorsqu'il s'agit du sang ? précisément là où la mesure est de règle, étant donnée l'incertitude et l'obscurité que présentent bien des points encore de la pathologie sanguine ?

Pourtant, reconnaissons-le, la chose est particulièrement tentante. D'une part, nous savons qu'il existe des anémies pseudo-leucémiques. D'autre part, les recherches modernes tendent à trouver aux anémies graves comme aux ictères hémolytiques des causes déterminantes identiques : à savoir des *lysines* ; et, à ce propos, disons de suite que des lysines ont été trouvées dans affections microbiennes, parasitaires, paludéennes, cancéreuses (rapport de Weinberg 1910), que l'on a étudié des lysines streptococciques, pneumococciques ; les lysines du trépomène, du mégatérium, du mélitensis, du venin de serpents, de l'ankylostome..., etc. Enfin, Widal, Joltrain, Roques, Chalier ont montré qu'à la suite des hémorragies graves, il existait dans le sang des hémolysines capables de produire aussi bien une anémie grave qu'un ictère hémolytique.

Mais, précisément, c'est parce qu'il reste à démontrer pourquoi, la cause étant la même, il y a dans certains cas ictère et dans d'autres cas anémie, que nous préférons faire de l'anémie grave et de l'ictère hémolytique deux affections distinctes.

Nous répétons cependant qu'il est des cas bien troublants : ceux où ictère et anémie intense sont présents ; nous allons en citer deux cas, pris dans la littérature médicale.

Nous citerons tout d'abord le très récent cas de Chauffard, J. Troisier et Girard (Société médicale des hôpitaux, mai 1912), cas d'ictère avec fragilité globulaire et hémolysinémie, tout à la fois.

[Il s'agit d'une femme, anémique dès son enfance, qui eut une forte hémorragie après un accouchement.

Son degré d'anémie devint extrême (800.000 G. R. 10 o/o d'hémoglobine. Fragilité globulaire, en même temps que très active isolysine. Splénomégalie). En même temps apparut de l'ictère. Puis fragilité globulaire et hémolysinémie disparurent, celle-ci plus tardivement.]

Est-ce que, dans ce cas, l'ictère, si intéressant soit-il, puisque à la fois par fragilité globulaire et par hémolysinémie, ne doit pas être considéré plutôt comme secondaire apparaissant, en quelque sorte, comme une complication d'une anémie grave ? La question peut se poser.

Nous citerons ensuite le cas très curieux présenté par Marcel Labbé et Bith à la Société médicale des hôpitaux (mars 1912).

[Dans ce cas, il s'agit d'un ictère hémolytique, avec tous les symptômes d'une anémie grave : amaigrissement, troubles dyspeptiques, déglobulisation marquée, hématies granuleuses, avec une diminution de la résistance globulaire ; pas d'hémolysine. Il y eut, comme au cours de tant d'anémies graves, une amélioration, puis une rechute ; enfin une guérison au moins apparente. La rechute survint à la suite d'une légère infection pulmonaire ; et il y eut rechute à la fois de l'ictère et de l'anémie (hématies nucléées, granuleuses : G R = 1.612.000 G R 19.000). La cause resta inconnue.]

On peut toujours se demander d'ailleurs, s'il s'agit d'une anémie cryptogénétique avec subictère, ou d'un ictère hémolysant chronique, suivant les donnéee de MM. Gilbert et Weil, où l'anémie est suscités par l'irtoxication biliaire.

D'ailleurs, dans l'anémie comme dans l'ictère, les processus : hémolytique par fragilité globulaire, d'une part, et hémolysinémique sans fragilité globulaire d'autre part, ne doivent pas être opposés l'un à l'autre, car il est des cas où on les observe concurremment (cas de MM. Chauffard, J. Troisier, Girard, voir plus haut) ou consécutivement (cas de Gaucher et Giroux, chez un malade atteint d'ictère syphilitique).

On peut cependant distinguer dans les anémies graves comme dans les ictères hémolytiques, *deux variétés*, entre lesquelles il est inutile de creuser un fossé infranchissable, à savoir les anémies *graves hémolysiniques* et les anémies *graves hémolytiques* qui ont un degré plus ou moins marqué d'ictère, ou

mieux de subictère ; et également un degré correspondant de fragilité globulaire. Nous allons citer deux cas typiques de ces deux variétés : le cas d'anémie grave hémolysinique sera par exemple, celui de MM. Macaigne et Pasteur-Vallery-Radot (gaz hôpitaux 22 juin 1911) :

Tuberculeux. — Anémie marquée. — Hématies nucléées. — Des hémolysines. — Pas d'ictère. — *Pas de fragilité globulaire.*

Le cas d'anémie grave hémolytique sera celui de MM. Laudouzy, Gougerot et Salin (Académie de médecine, octobre 1910) également chez un tuberculeux d'où cas comparable au précédent :

Tuberculeux. Anémie profonde. Du *subictère*. Nombreuses hématies granuleuses ; nombreuses nucléées. *Diminution de la résistance globulaire*. Pas d'hémolysines.

Ce qui précède rapproche donc les ictères et les anémies, puisque l'on décrit deux variétés d'anémie : tout comme on décrit deux variétés d'ictère hémolytique.

Ce qui suit, au contraire, va nous permettre de les différencier.

Il est un fait certain, c'est que la théorie de l'hémolyse est fondée, en ce qui concerne les anémies graves. Et les troubles de l'hématopoièse, auxquels les classiques rattachent l'anémie, ont perdu la prépondérance. Mais cette séduisante théorie de l'hémolyse n'explique pas toute l'anémie grave.

Si le bothriocéphale, la syphilis secondaire, le cancer gastrique, etc... sont capables de donner naissance à des hémolysines, à des anémies symptomatiques, et même en admettant que ces hémolysines soient identiques, il reste à démontrer pourquoi toutes les infections bothriocéphaliques, toutes les syphilis secondaires, tous les cancers gastriques, ne donnent pas des anémies graves dans tous les cas ?

Autrement dit, pourquoi, dans certains cas, voit-on le tréponème, le bothriocéphale, les cancers, la tuberculose, une infection gastro-intestinale, une streptococcémie légère, etc., donner une anémie grave, et dans d'autres cas, soit une anémie si légère qu'elle peut passer inaperçue, soit aucune anémie ? Il faut admettre, nécessairement, que les hémolysines ne déclanchent le processus de déglobulisation que seulement dans certaines conditions, que seulement si d'autres agents pathogéniques interviennent. Et l'on est amené à rechercher ces agents indispensables, d'abord dans les glandes sanguines et avant tout dans le foie et dans la rate.

Pour qu'il y ait anémie, mais uniquement anémie grave, anémie pernicieuse, il faut donc, nous l'avons déjà dit, qu'il y ait altération organique. Et les constatations histologiques d'autopsie sont suffisantes pour servir de base à notre argumentation.

Il est un cas très simple, celui où l'anémie grave survient à la suite d'une abondante hémorragie.

Il est évident que, dans bien des cas, à la suite d'une hémorragie abondante, ou d'hémorragies répé-

tées, il existe un état d'anémie qui va se réparant : souvent en très peu de temps. Il n'y a pas eu, dans ces cas, anémie grave. Mais chez certains sujets prédisposés ou fatigués antérieurement, intoxiqués ou tarés héréditairement, une hémorragie parfois d'abondance moyenne aura des conséquences redoutables ; la réparation sanguine ne se fera pas, et une anémie grave surviendra qui, progressivement, évoluera vers la mort. Pourquoi ?

Nous avons vu que des hémolysines ont été trouvées dans ces anémies posthémorragiques. Acceptons les hémolysines. Mais n'oublions pas les lésions d'autopsie.

Du fait de l'hémorragie, du fait du sang appauvri en oxygène, les cellules des tissus vont éprouver une sérieuse atteinte, et particulièrement les cellules glandulaires, cellules qui, très actives, ont besoin d'un minimum d'aliments et d'oxygène. Parmi ces cellules glandulaires nous citerons celles du foie et du tractus gastro-intestinal. Si le sujet est affaibli ou taré, les cellules glandulaires vont éprouver un certain degré de dégénérescence, particulièrement suivant le mode granuleux-graisseux, comme on l'observe si fréquemment lors des autopsies. Il s'y joint peut-être aussi une inhibition nerveuse, les lésions du plexus nerveux intestinal n'étant pas rares.

Si ces lésions, très bénignes à leur début, ne se réparent pas au plus tôt, l'anémie post-hémorragique va se compliquer d'une anémie par défaut de fonctionnement glandulaire, des glandes intestinales sur-

tout. Et un cercle vicieux s'établit ; et l'anémie grave s'installe, en même temps précisément que s'atrophie la muqueuse gastro-intestinale, ou au moins ses glandes (ces lésions atrophiques étant les plus fréquentes, sinon communes, que l'on observe au cours des autopsies d'anémies graves). Comme conséquences cliniques nous aurons l'anorexie et les troubles intestinaux, ces manifestations habituelles des anémies graves.

On peut voir que nous faisons les troubles gastro-intestinaux secondaires à l'anémie.

C'est l'état de souffrance, de dégénérescence granuleuse des cellules glandulaires (des cellules du tractus gastro-intestinal et du foie en particulier) que nous avons qualifié de *substratum anatomique* des anémies graves. L'importance de ce substratum est manifeste : c'est la caractéristique essentielle de l'anémie grave. Il n'existe pas dans les anémies légères, pas plus que dans les ictères hémolytiques, pas plus que dans les leucémies. Il existe, bien entendu, dans les anémies graves avec ictère, ces anémies que nous avons nommées anémies graves hémolytiques.

La considération théorique de ce substratum est d'un grand recours pour le diagnostic.

Nous n'avons considéré, dans l'argumentation qui précède, que le cas d'hémorragie cause d'anémie grave, d'hémorragie déclanchant le processus de dégénérescence glandulaire. Il est aussi facile de concevoir la constitution du substratum anatomique, à la

suite de l'action répétée des toxines hémolysantes, provenant, par exemple, d'un cancer gastrique, d'une syphilis secondaire, d'une imprégnation tuberculeuse ou bothriocéphalique, etc. Et, dans ces cas, le foie prend encore une plus grande importance ; car, s'il est sain, si sa fonction antitoxique n'est pas altéréee, les toxines hémolysantes émises de façon continue, en un point de l'organisme, n'auront aucune action sur le sang. Au contraire, si le foie périclite, parce taré, par exemple, les hématies fragilisées, « sensibilisées » sont détruites. L'anémie débute ; et, sitôt, les glandes gastro-intestinales sont mises en état d'infériorité ; l'assimilation alimentaire est défectueuse ; le cercle vicieux est constitué, en même temps que s'établit le substratum anatomique.

## Le Diagnostic différentiel proprement dit

Au sujet de l'origine des cellules constitutives du sang, on peut être uniciste ou dualiste. Mais il est admis actuellement que le grand lymphocyte (myéloblaste) est la cellule souche d'où naissent, d'une part le polynucléaire (ce dernier par l'intermédiaire des myélocytes non granuleux, puis des myélocytes à granulation oxyphiles, puis des myélocytes réduits).

Dans les leucémies aiguës, le grand lymphocyte est présent. Certes, la leucocytose est considérable, l'anémie faible et sans réactions érythropoétiques ; mais nous savons, depuis les travaux de Gilbert et Weil, qu'il y a des *leucémies leucopéniques*, sans leucocytose. Si donc nous considérons une leucémie leucopénique, une « lymphomatose aleucémique » (Lesné et Clerc) où le sang contient le grand lymphocyte orthobasophile, d'une part ; et, d'autre part,

une de ces anémies graves où la réaction médullaire est « insuffisante ou inadaptable » c'est-à-dire où l'on trouve les grands lymphocytes primordiaux, on conçoit aisément que le diagnostic entre anémie et leucémie peut être délicat.

Dans le groupe relativement varié des leucémies chroniques, il est des cas également de diagnostic embarrassant. On distingue, en général, facilement la *subleucémie lymphoïde*, car il y a des adénites chroniques plus ou moins discrètes, il est vrai. Parfois aussi, il y a des normoblastes, par suite d'anémie ; et la monucléose peut être comparable à celle de bien des anémies graves. Mais c'est plutôt la *subleucémie myéloïde* qui cause des hésitations ; il y a là, en effet, « tous les caractères du sang myéloïde, atténués mais reconnaissables » (Ménétrier et Aubertin). Or, ces caractères du sang myéloïde sont évidemment présents dans toute anémie grave plastique (hémaities nucléées, myélocytes neutrophiles, parfois des cellules de Türck). Ce n'est pas tout ; la subleucémie est à échance fatale ; elle s'accompagne de décoloration de la peau et des muqueuses, d'hémorragies discrètes, de spléno et hépatomégalie ; enfin, le chiffre des globules blancs évolue autour de la normale ! En un mot, le tableau clinique et les données hématologiques sont identiques, qu'il s'agisse de subleucémie myéloïde ou d'anémie grave.

Von Jakson, en 1889, a décrit une *anémie pseudo-leucémique*. Notre 3e observation en est un cas probable. Le tableau est celui de l'anémie pernicieuse.

Elle évolue avec fréquence dans le jeune âge : mais elle existe bien chez l'adulte. Sont présents la plupart des symptômes de l'anémie, avec spléno et hépatomégalie, avec quelques troubles digestifs, avec fièvre parfois et œdème bimalléolaire. Le nombre des globules blancs est peu élevé, mais pourtant supérieur à la normale ; il y a mononucléose (comme dans beaucoup d'anémies graves cryptogénétiques). Outre cette mononucléose, manifestation lymphoïde, qui est presque constante, il y a des manifestations myéloïdes : des hématies nucléées, très nombreuses : plus encore chez les enfants que chez les adultes ; des myélocytes, toujours, mais en nombre variable.

On a décrit une anémie pseudo-leucémique à forme lymphoïde où, seuls, les mononucléaires non granuleux atteignent 70 o/o.

On a voulu distinguer l'anémie pseudo-leucémique de la subleucémie myéloïde ; en se fondant sur ce fait que la leucocytose est moindre dans l'anémie pseudo-leucémique. Mais il est des cas du contraire. On ne peut s'appuyer davantage sur les nombres respectifs des myélocytes et des nucléoblastes, nombres bien variables.

— Enfin, Ménétrier et Aubertin reconnaissent qu'il existe toujours dans la subleucémie myéloïde comme dans l'anémie pseudo-leucémique, une augmentation des mononucléaires non granuleux (ces auteurs sont unicistes). Et il est incontestable, d'autre part, que l'on a trouvé dans la moelle osseuse, au cours des réactions myéloïdes des îlots de lymphocytes et

de mononucléaires (Dominici). Dans ces conditions, n'y aurait-il pas lieu de considérer l'anémie pseudo-leucémique comme le premier stade des diverses étapes leucémiques ? comme une subleucémie avec une réaction médulaire procédant à la fois de l'état lymphoïde et de l'état myéloïde ? en un mot un réaction hématopoétique totale ?

Quoi qu'il en soit, l'anémie pseudo-leucémique est d'un diagnostic très difficile, avec l'anémie grave cryphtogénétique, lorsque celle-ci, comme dans les cas les plus typiques s'accompagne de mononucléose et de réactions myéloïdes.

La *leucanémie* des auteurs allemands rentre dans les cas de subleucémie.

Dans la *splénomégalie paludique*, on trouve une anémie quelquefois très marquée, avec hématies nucléées et lymphocytose. Dans la *splénomégalie syphilitique* on trouve également de l'anémie, des hématies nucléées, de la myélénémie.

Le diagnostic est parfois à poser entre l'anémie grave, à forme hémorragique, et le *purpura* et *l'hémophilie* ; car les états purpurique et hémophilique ne vont pas sans s'accompagner d'anémie, au moins secondaire. L'étiologie et la clinique, d'ailleurs, aident au diagnostic.

La *chlorose* a les mêmes troubles gastriques que l'anémie pernicieuse ; le même syndrome anémie : parfois de la fièvre (chlorose fébrile de Mollière) ; on y trouve de l'anisocytose, de la poïkilocytose, de la polychromatophilie, quelquefois des nucléoblastes.

Quant à la leucorrhée, à la ménorragie douloureuse de Trousseau, elles n'ont pas grande valeur.

L'âge a une moindre importance encore, puisqu'on a décrit des anémies pernicieuses à tout âge. Certes, la diminution de l'hémoglobine est considérable, mais elle est du même ordre que celle de l'anémie grave. De même, les globules rouges sont moins abaissés ; mais en somme les chiffres sont variables. Nous avons vu déjà l'importance à accorder à la valeur globulaire.

La formule leucocytaire est peu éloignée de la normale. (Grawitz). En résumé, le diagnostic s'inspire plus de la clinique que de l'examen hématologique, et plus encore de l'étiologie, de l'hérédité dystrophique, soit tuberculeuse, soit syphilitique.

Nous avons étudié les rapports de l'anémie grave et de l'*ictère hémolytique*. Nous n'y reviendrons pas.

Il est certaines affections cardiaques et certaines affections hépatiques qui s'entourent du complexus clinique de l'anémie grave. C'est ainsi que certains *cancers du foie* s'accompagnent d'amaigrissement, de troubles dyspeptiques, de subictère, de gros foie. Ne sont-ce pas là des signes que l'on rencontre dans les anémies graves ? Et, en particulier, dans notre observation 2, le foie fut si gros que l'on pensa, dit la malade, à une tumeur du foie à l'époque.

Un dernier problème peut se présenter : c'est de différencier une anémie grave d'une anémie simple, réparable. Plus que les données hématologiques, c'est encore l'évolution clinique qui permet la dis-

tinction ; l'évolution de l'anémie simple étant, soit continue et progressive, mais vers la guérison, soit entrecoupée de rechutes, mais de moins en moins graves.

Le diagnostic d'anémie grave posé, il reste à séparer les anémies symptomatiques des anémies cryptogénétiques ; nous y revenons dans le chapitre suivant. C'est là, d'ailleurs, plutôt un diagnostic de causes.

Nous ne pouvons terminer ce chapitre consacré au diagnostic différentiel sans mentionner une affection toute particulière, que l'on désigne sous le nom de *syndrome de Marcel Labbé*, dans laquelle le sang a d'ailleurs une composition normale ; mais les sujets qui en sont atteints, nés de souche tuberculeuse ou syphilitique, présentent une pâleur marquée des téguments, avec hypoplasie cardio-vasculaire, et diminution de la masse sanguine.

# Anémies symptomatiques
## ET
# Anémies cryptogénétiques

« L'anémie cryptogénétique diffère de la symptomatique par la complexité des signes que l'affection causale provoque dans la symptomatique. » (Agasse Lafont). Il est malheureusement des cas où les complexus cliniques sont comparables et identiques, qu'il s'agisse d'anémie cryptogénétique ou d'anémie symptomatique. Il est certain que, souvent, il se trouve des symptômes dûs à la lésion, dite causale, à laquelle on rattache communément l'anémie. Mais ces symptomes, surajoutés, combien ils sont imprécis, insidieux : c'est le bothriocéphale, qui n'est que plus ou moins soupçonné : c'est la tuberculose qui peut n'être que simple imprégnation : c'est le cancer dont la caractéristique est précisément la latence.

Non, *il n'est pas de criterium clinique*. Il est certain, comme MM. Gilbert et Weil l'ont montré, que

*la forme à rechutes* est l'extrême fréquence dans les anémies cryptogénétiques. Mais on la rencontre aussi dans les anémies symptomatiques. *Il n'est pas davantage*, malgré les très nombreux travaux sur ce sujet, de *criterium hématologique*. Comme le dit Ribierre, il ne convient pas d'établir entre les anémies symptomatiques et les anémies protopathiques un fossé infranchissable, vu les faits de transition. C'est notre ignorance au sujet de leurs relations étiologiques ou pathogéniques qui nous les fait considérer comme des états morbides primitifs.

Dans les deux cas, on peut trouver de l'anisocytose, de la polychromatophobie, de la poïkilocytose, des mégaloblastes et des normoblastes, des myélocytes. On a dit cependant : il y a élévation extrême de la valeur globulaire dans les anémies symptomatiques. C'est là une vue de l'esprit, plus qu'une réalité.

Vaquez et Laubry pensent que dans l'anémie symptomatique, une rémission n'a pas de rapport avec le processus de régénération et inversement, une rechute avec le processus de destruction globulaire : alors que si dans l'anémie cryptogénétique. Il faudrait un nombre considérable de faits pour appuyer cette hypothèse.

Les mégaloblastes primitifs d'Ehrlich ont une certaine importance, car ils sont beaucoup plus fréquents dans les anémies cryptogénétiques que dans les anémies symptômatiques. Ils indiquent une réaction aberrante de la moelle osseuse. Mais cela est-il suf-

lisant pour fonder la théorie qui fait de l'anémie cryptogénétique une maladie primitive du sang?

* * *

Nous sommes obligés, à moins de violer les lois de la méthode inductive, de ne pas départager à tout prix les 2 grandes variétés d'anémies graves. Il est d'ailleurs des cas où la cause de l'anémie est très nettement constatable ; l'observation suffit alors à poser le diagnostic d'anémie symptomatique.

C'est ainsi que *l'hémorragie* s'impose comme cause d'anémie grave, sinon comme cause efficiente, du moins comme cause déterminante (du substratum anatomatique) et de même les hémorragies par *ulcère du tube digestif*, surtout; les hémoptysies; les métrorragies, les épitaxis répétées... C'est ainsi que l'*anémie saturnine* se reconnaîtra aisément, à tous les signes de l'intoxication saturnine. Nous signalerons les granulations basophiles de Sabrazès, et l'abaissement du taux de l'hémoglobine.

Il est des *cancers d'estomac* que la clinique décèle aisément, et qui sont cause d'anémie grave. Par contre il est des cancers latents du tube digestif, inaccessibles à l'exploration, que l'on ne peut que supposer, et qui causent des anémies symptomatiques redoutables ; nous en citons un cas ; et les cas en sont extrêmement nombreux dans la littérature médicale : cancer d'estomac (cas de Hayem ; Blanc ; Ménétrier ; Aubertin ; Mouisset ; Clerc et Gy) cancer cœcum et colon (P. Lereboullet et Tixier, P. Merle).

Il n'y a pas toujours adénopathie cancéreuse ; d'ailleurs on pourrait parler d'anémie pseudo-leucémique.

L'examen du suc gastrique n'est d'aucune recours. Nous avons publié deux examens de suc gastrique, l'un dans une cas d'anémie pernicieuse cryptogénique (obs I), l'autre dans un cas d'anémie permicieuse par néoplasme gastrique supposé (obs. II) et l'on remarque à peine, dans le premier cas, un peu plus d'acidité totale. Quant à z.... (coeff qualificatif, de peptonisation), il indique plus de fermentation dans le 1er cas, que dans le second ! En général, l'anachlorhydrie peut être absolue dans les 2 cas. De même, l'anorexie est élective dans les 2 cas d'anémie, par cancer, ou cryptogénétique. Quant à la formule hématologique, il peut y avoir identité et même marche ascendante, progressive, de leucocytose (en particulier de polynucléose). Mais comme l'a montré Tixier, il y a un parrallélisme frappant entre l'état de sang et la marche de l'anémie d'une part, et le fonctionnement du tractus gastro-instestinal d'autre part.

Il est établi par de nombreux auteurs que dans les anémies graves par cancer, le chiffre des leucocytes est tantôt normal, tantôt augmenté ; et que la formule leucocytaire est normale, ou à prédominance des polynucléaires.

Quant à l'apparition des hématies nucléées qui, pour Hayem, est d'un facheux pronostic, il semble qu'elle résulte simplement du fait que l'anémie est très intense, suffisamment pour avoir déterminé le processus formatif des nucléoblastes. D'ailleurs,

pour Aubertin, les hématies nucléées ont plutôt une signification heureuse.

Dans les anémies graves par *néphrite chronique*, analogues au chloro-brightisme de Dieulafoy, les petits signes de brightisme sont présents, avec hypertension artérielle, albuminurie, pollakiurie. Suffisent-ils à poser le diagnostic de la cause ? Chez une femme enceinte, ce diagnostic est particulièrement délicat, car d'autres causes peuvent intervenir. On a dit : il y a dilution des hématies, car augmentation de la masse sanguine ; mais mieux sans doute rétention des substances hémolysantes. Ce qui est certain, c'est que beaucoup de brightiques sont anémiques.

Plus évidentes sont les anémies qui résultent de la *cachexie mercurielle*, de *l'hémolyse parles dérivés de l'aniline*, de l'*arsénicisme* (action de l'hydrogène arsénié).

Très facile aussi le diagnostic des anémies graves survenant au cours des *infections aiguës*. Dans les infections, il y a d'ailleurs toujours un certain degré d'anémie et de leucocytose, particulièrement dans le rhumatisme articulaire aigu ; la fièvre typhoïde ; la variole ; la septicémie otitique (Ribadeau Dumas et Ménard).

Dans les *affections chroniques*, dans le *paludisme*, outre le rôle de l'hématozoaire, il y a le rôle hémolisant de la quinine ; dans la *tuberculose*, outre l'influence des hémoptysies, il y a l'action de poisons hémolysants qui proviennent, sinon du bacille, directement, du moins de l'activité réactionnelle des tissus

imprégnés ; dans le *scorbut*, la *maladie d'Addison*, le *myxœdème*, le *rachitisme* ; dans la *syphilis*, outre l'anémie normale du début de la période secondaire, il existe une anémie grave, à laquelle le traitement amène des rémissions (M. Labbé, Chaillous) : dans les *ictères hémolytiques*, il y a, on l'a vu, une anémie avec fragilité globulaire (cas non hémolysiniques), avec hématies granuleuses : absence d'intoxication biliaire ; dans les *ictères par rétention*, ou dans les ictères des affections hépatiques et des voies biliaires, l'anémie est moins marquée, transitoire ; et la résistance globulaire est fréquemment augmentée.

Dans les anémies graves par *parasites intestinaux*, le parasite fonctionne vraiment comme simple cause déterminante en non efficiente : ainsi, en Finlande, 20 o/o des habitants ont le bothriocéphale, et l'on ne compte que 1 o/o seulement ayant l'anémie grave. N'y a-t-il pas prédisposition individuelle (Schaumann) ? Comment agit le lipoïde de Tallqvist ? le lipoïde hémolytique de l'ankylostome, de Préti ?

Enfin, avec les anémies graves par *troubles de la fonction digestive*, nous touchons, en quelque sorte, aux anémies intermédiaires aux symptomatiques et aux cryptogénétiques. En effet, les causes s'annoncent désormais très minimes, à peine décelables ; on distingue des anémies graves par état dyspeptique ; par alimentation insuffisante ; par entéro-colite muco-membraneuse ; par vomissements incoercibles ; par troubles gastro-intestinaux divers.

Dans tous ces cas, s'agit-il bien d'anémies graves ?

Oui, car l'examen du sang ne diffère pas, en général, des examens autres d'anémie graves : car il y a hématies nucléées ; anisocytose, etc. Fait important : dans ces anémies graves par troubles digestifs, il y a fréquemment de la mononucléose, autant que dans les anémies cryptogénétiques.

Cependant, comme on peut s'en rendre compte à la lecture du travail de Tixier, la régularisation des fonctions intestinales guérit l'anémie grave. Alors ? s'agit-il bien d'anémie grave ? Certes. Est-ce que, dans l'anémie grave, la guérison n'existerait pas ? (observ. I) même dans l'anémie cryptogénétique ?

## CONCLUSIONS

I. L'anémie pernicieuse comporte toujours, actuellement, deux variétés : les anémies symptomatiques et les anémies cyptogénétiques ; mais le diagnostic de ces dernières est un diagnostic d'exclusion.

II. D'ailleurs les recherches pathogéniques et hématologiques se poursuivent toujours ; et l'on n'a pu établir, entre les deux variétés d'anémie grave, une différence qui soit véritablement essentielle.

III. Au contraire, l'anémie cryptogénétique se rapproche beaucoup de l'anémie symptomatique par troubles digestifs, c'est à dire de l'anémie symptomatique.

IV. Les éléments du diagnostic hématologique, pris séparément, ont un caractère d'inconstance. Ce n'est que considérés groupés qu'ils acquièrent quelque importance.

V. On distingue, actuellement, une anémie grave hémolysinique et une anémie grave hémolytique.

VI. Enfin, l'anémie, qui n'est qu'un syndrome, accompagne, même à l'état d'anémie grave, de nombreuses affections sanguines ; ce qui explique les difficultés du diagnostic.

---

Vu : *Le Président de thèse*,
GILBERT.

Vu : *Le Doyen*,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
*Le vice-recteur de l'Académie de Paris*,
L. LIARD.

# BIBLIOGRAPHIE


Agasse Lafont. — Thèse Paris. 1905-06.

André. — Les sérums hémolytiques. Th. Lyon. 1903.

Angeband. — Leucémie. Th. Paris. 1907-08.

Aubertin. — Anémies graves. Th. Paris. 1905.

Baillet A. — Foie (teneur en fer) Th. Paris 1909-10.

Barbié L — Sang (Variation dans les maladies). Th. Paris 1908-09).

Barjon et Cade. — Un cas d'anémie pernicieuse protopathique. Lyon médical. (Août 1900.)

Besançon et M. Labbé. — (Traité d'hématologie. 1904).

Blanc. — De la forme anémique du cancer d'estomac. (Thèse Paris. 1901).

Bloch. — Sang et organes hématopoïétiques. (Th. Paris, 1908.)

Boudareff. — Anat. pathol. de la rate. (Th. Paris 1906-07).

Boudet G. — Leucémies aiguës (Th. Paris. 1909-10.)

Bret et Gade. — Le foie dans l'anémie pernicieuse protopathique. « Lyon médical. » (oct. 1902.)

Caccini. — 2 cas d'anémie pernicieuse essentielle dans une famille. (XIIIe Congrès de médecine. Paris 1900.)

Chauffard. — Anémie aplastique. (Soc. méd. hôpitaux, mars 1904).

Chauffard et Lœderich. — Quelques formes cliniques d'anémie pernicieuse. (Revue de médecine. Sept. 1905.)

Clerc. — (Article anémie p. in. Pratique médico-chirurg).

Ehrlich. — Globules blancs du sang dans les divers états morbides. (Congrès de médecine. Paris 1900).

Esch. — Medizin Wochenschiff (1911-12).

Ferrand. — Anémie grave, dite essentielle. Soc. médec. Paris, 1876.

Feuillé. — Leucopathies. Thèse Paris, 1908-09.

Gilbert et Weil. — 3 cas d'anémie pernicieuse à rechutes. Arch. des maladies du cœur et du sang. 1908.

Gilbert et Garnier. — Lésions du foi dans les anémies (Congrès de Paris, 1900).

— Le foie dans l'anémie pernicieuse.(Société de Biologie, juin 1902).

Grawitz. — (Rapport à la Société hématologique de Berlin.) (In folia hématologica. 1911.)

GRILLON. — Les leucocytes dans la chlorose et l'anémie pernicieuse. Thèse Paris, 1899.

HANOT et LEGRY. — Contribution à l'étude de l'anémie pernicieuse. (Arch. gén. de méd. Juin 1899.)

HAYEM. — Leçons sur les maladies du sang. Paris 1900.

HOULMANN. — Anémie pernicieuse à rechutes. Thèse Paris, 1907.

JOLLY et STINC. — Modifications histologiques du sang après les hémorragies. Soc. biol. 1905.

KLEMPERER. — Soc. méd. Berlin. In d. M. Woch. 1908.

LABBÉ et LORTAT-JACOB. — Anémie pernicieuse et néphrite chronique. (Bull. de la Soc. anat. Juillet 1903.)

LABBÉ et SALOMON. — (Bull. de la Soc. m. h. 1904.)

LABBÉ. — Les anémies des tuberculeux. (R. de méd. 1906.)

LANDOUZY, GOUGEROT, SALIN. — Tuberculose hémolysante (Académie de médecine, 1910.)

LAUNOIS et WEIL. — 3 cas d'anémie métaplastique. (Rev. de méd. Août 1904.)

LEENHARDT. — Anémie des enfants, type chlorotique. Th. Paris, 1906.

LECLERC et CADE. — Un cas d'anémie progressive. (Lyon méd. 1903.)

LÉPINE et BOULUD. — Existance de Co dans le sang anémique. (Soc. de biol. Juillet 1905.)

Lesné et Clerc. — Lymphomatose aleucémique. (« Journal de physiologie et de pathologie g. Janv. 1906.)

Lesné, Clerc, Lœderich. — An. per. à réaction spéciale. (Soc. méd. 1905.)

Marcorelles. — Anémie et cancer d'estomac. Th. Paris. 1909-10).

Ménétrier. — An. pern. protopathique. Soc. méd. 1896.

Ménétrier Aubertin et Bloch. — Soc. méd. hôpit. (avril 1904.)

Pater et Rivet. — 1 cas d'an. pern. tuberculeuse. (« Tribune médicale, avril 1905.)

Queille. — Anémie pseudo-leucémique. (Thèse Paris, 1907-08).

Ravaud R. — Cachexie bothrio céphalique. (Th. Paris, 1907-08.)

Regnaud. — An. pernicieuse et cancer d'estomac. (Th. Lyon, 1905.)

Renon et Tixier. — Soc. méd. hôp. 1906.)

Ribierre. — Traité de path. interne. (Coll. Gilbert et Fournier. 1912).

Tchertkoff. — Anémie grave dans la grossesse. (Th. Paris 1911-12).

Tissier. — An. pernicieuse progressive. (Gaz. hôp. juillet 1890.)

Tchierniac.— An. pernicieuse progressive (Th. Paris 1909.)

Tixier. — Rapports des fonctions digestives et de l'hématopoièse. Th. Paris. 1906-07.

Tolot. — 1 cas d'an. pern. avec spasme de l'œsophage. « Revue médecine », 1905.

Troisier J. — Pigments biliaires et hémolysines. Th. Paris, 1910).

Vaquez et Aubertin. — L'anémie pernicieuse d'après les conceptions actuelles. Soc. méd. mars 1904.

Vaquez. — Soc. méd. hop. 1908.

Veyrassat. — Résistance des hématies, dans l'an. pernicieuse et dans le cancer d'estomac. Th. Lyon 1902.

# THÈSE

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE